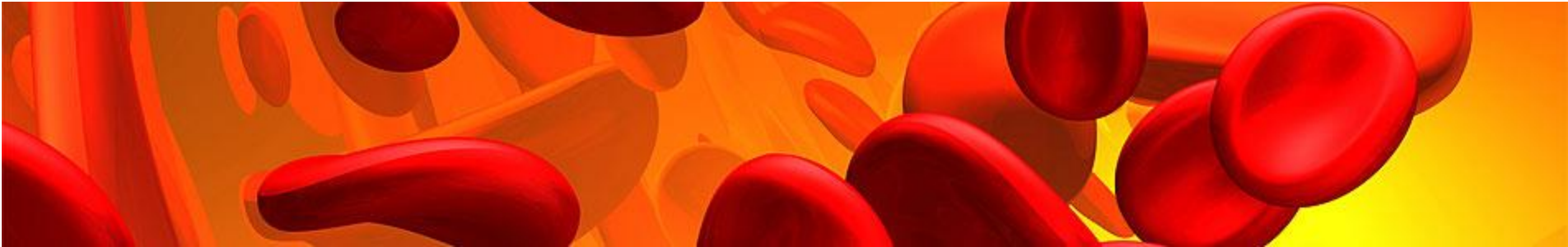


**БУКОВИНСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧИННИЙ
УНІВЕРСИТЕТ**
Кафедра педіатрії та дитячих інфекційних хвороб

“АНЕМІЇ В ДІТЕЙ”



к.мед.н., доц. Білоус Т.М.

План лекції:

Актуальність теми.

Епідеміологія анемії.

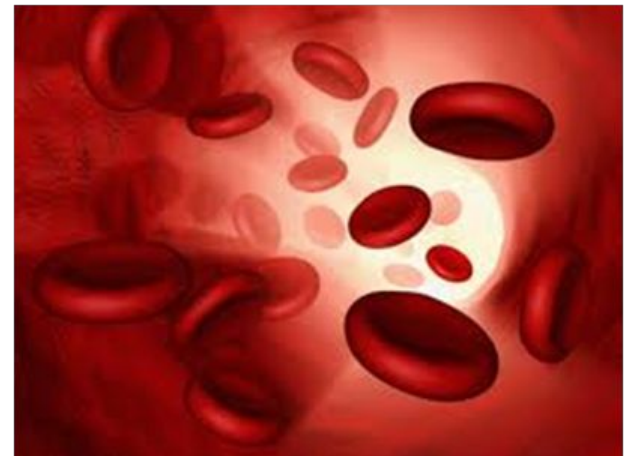
Показники крові у дітей різного віку.

Класифікація анемії.

Залізодефіцитні анемії.

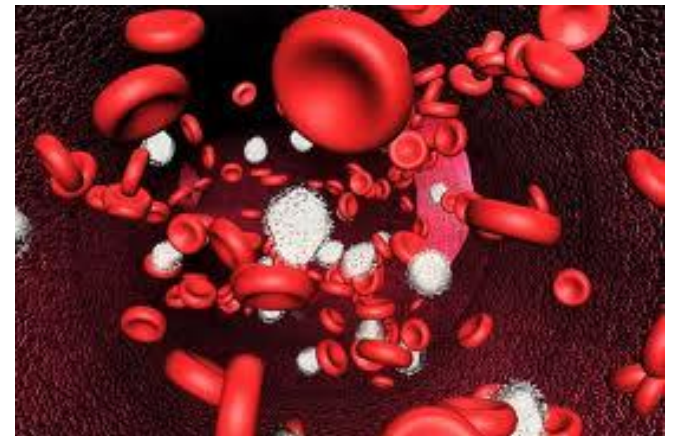
Гемолітичні анемії.

Апластичні анемії.

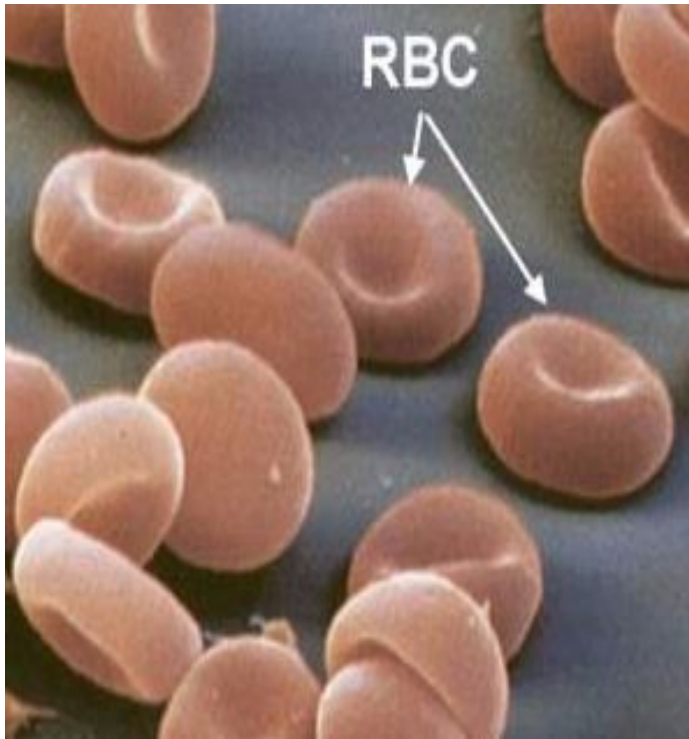


Епідеміологія анемії

Анемії є досить розповсюдженим захворюванням у дітей і, особливо, залізодефіцитна анемія. За даними ВООЗ анемії є у 30% населення планети. В Україні наразі частота анемії сягає 39% дитячого населення та 46% у дітей молодшого віку (80% - сидеропенічні анемії). В США частота анемії у дітей становить 35% (сидеропенічні анемії – близько 40%). У Російській Федерації частота анемії наразі складає від 17% у дітей шкільного віку та 76% у малюків.



ЕРИТРОЦИТИ



- норма –
 - у новонароджених – **3,9-5,5** Т/л,
 - у малюків – **3,5-5,5** Т/л, у
 - старших дітей – **3,8-5,0** Т/л

ГЕМАТОКРИТ

- Новонароджені – **45-55%**
- 1 місяць – **42%**
- 1 рік – **35%**
- 5 років – **37%**
- 11-15 років – **39%**
або у л/л – **0,55-0,39**

РЕТИКУЛОЦИТИ

- Відносна кількість
 - у новонароджених 20-60%,
 - у дітей 0,5-1,2%

Абсолютна кількість 30-70 Г/л

1. **Кольоровий показник** – $Hb \times 3 / Er \times 100$ - в нормі **0,85-1,05**

2. **MCH** (mean corpuscular hemoglobin) - середній вміст гемоглобіну в еритроциті: в нормі 33-36 пг.

$$MCH = \text{гемоглобін} / \text{еритроцити (Т/л)}$$

3. **MCHC** (Mean Corpuscular Hemoglobin Concentration) – насиченість еритроцитів гемоглобіном (32-36% - нормохромія, менше 31% гіпохромія, більше 37% гіперхромія)

$$MCHC = \text{гемоглобін (г/л)} / \text{гематокрит (л/л} \times 10)$$



MCV (Mean Corpuscular Volume) – середній об'єм еритроцита.

Значення, що знаходяться в межах 80-100 фл (фемтолітр або кубічний мікромметр), характеризують еритроцит как нормоцит, нижче 80 фл – мікроцит, вище 100 фл – макроцит.

$$\text{MCV} = \text{гематокрит (\%)} \times 10 / \text{еритроцити (Т/л)}$$



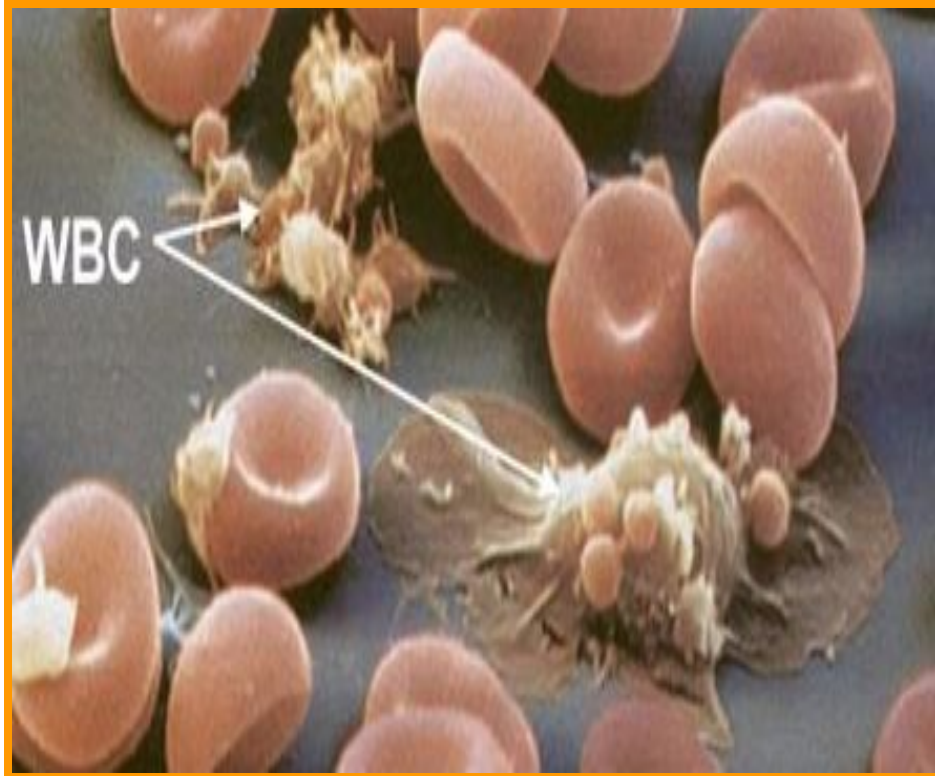
RDW (Red Cell Distribution Width – «ширина розподілу еритроцитів») – показник анізоцитозу еритроцитів:

$$\text{RDW} = \text{SD} / \text{MCV} \times 100\%$$

где SD – стандартне відхилення об'єму еритроцитів від середнього значення, MCV – середній об'єм еритроцитів.

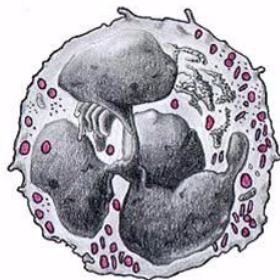
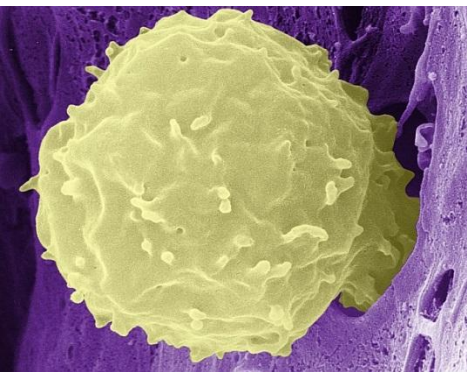
Високий показник RDW свідчить про гетерогенність популяції еритроцитів при наявності в пробі крові декількох популяцій еритроцитів (наприклад, після переливання крові).

ЛЕЙКОЦИТИ



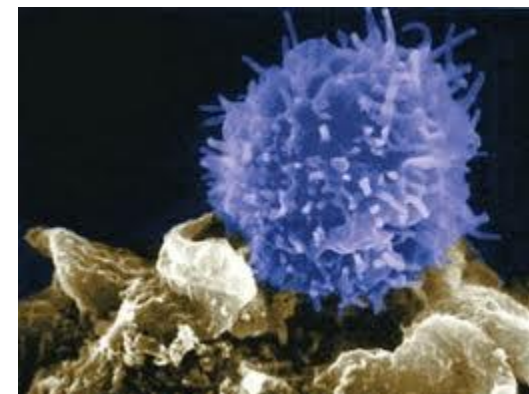
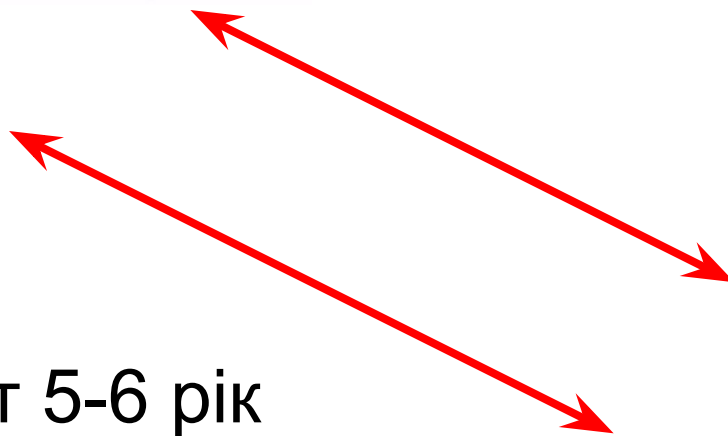
- Кількість лейкоцитів у новонародженої дитини є значно більшою, ніж в дорослого та коливається в межах **10-20 Г/л**.
- Максимальний лейкоцитоз спостерігається у перші години після народження, потім число лейкоцитів поступово зменшується та до кінця першого тижня складає 10 Г/л.
- Наприкінці періоду новонародженості кількість лейкоцитів складає 12 Г/л.
- Потім кількість лейкоцитів поступово падає та у старших дітей в нормі складає **4-9 Г/л**.

ФІЗИОЛОГІЧНІ ПЕРЕХРЕСТИ

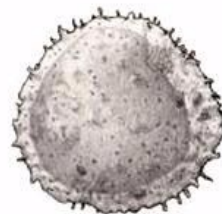


нейтрофіл

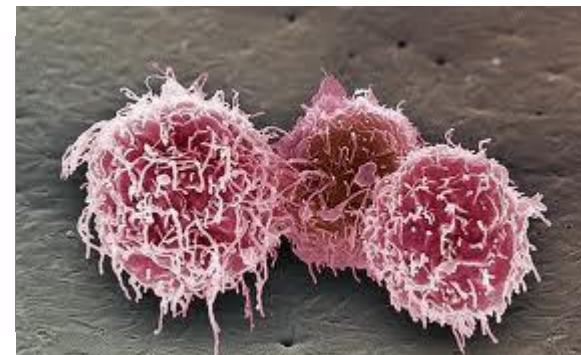
I перехрест 5-7 день



II перехрест 5-6 рік

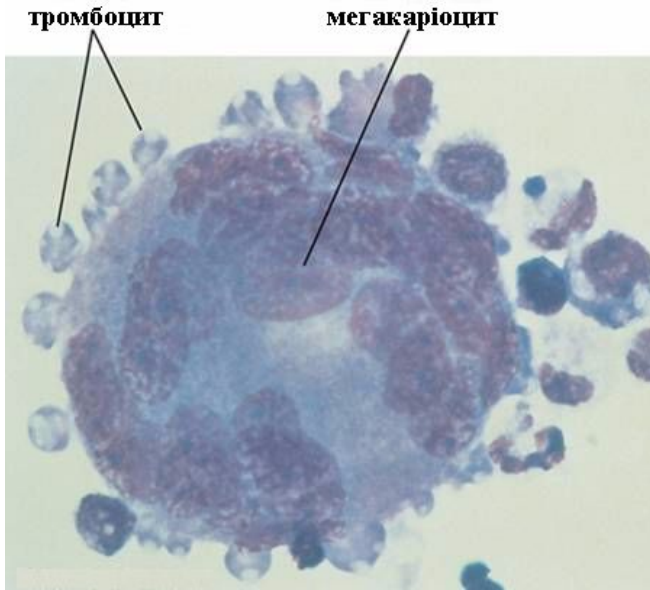


лімфоцит

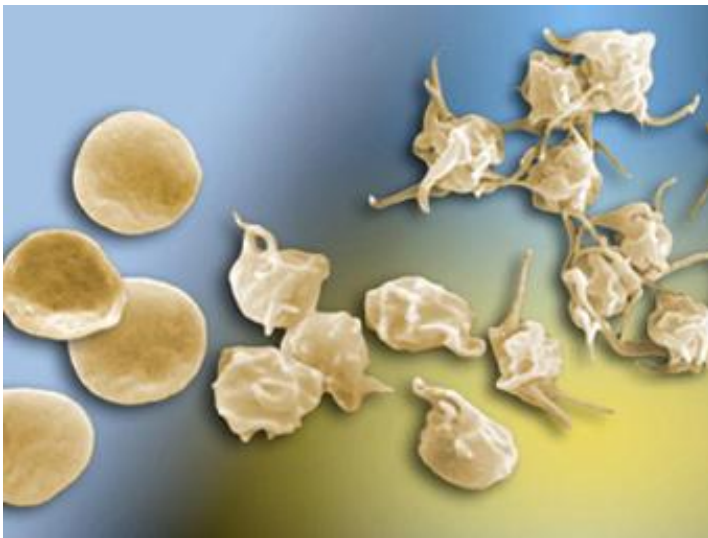


ТРОМБОЦИТИ

PLT (platelets — кров'яні пластинки)

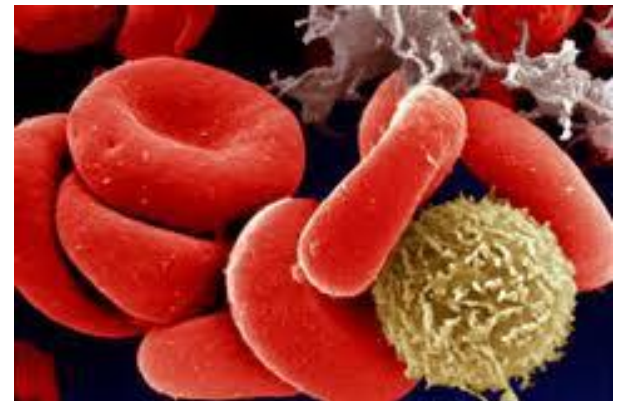


- У перші години життя дитини кількість тромбоцитів значно коливається та складає від **140 Г/л до 450 Г/л**, відмічається виражений анізоцитоз тромбоцитів із наявністю гігантських форм.
- У дітей першого року життя кількість тромбоцитів у периферійній крові вже є стабільною та складає 180-350 Г/л. Явищ анізоцитозу вже не визначається.
- У дітей старшого віку кількість тромбоцитів складає **180-350 Г/л**.





Анемії

Анемії – це група захворювань, які характеризуються зниженням в одиниці об'єму крові вмісту гемоглобіну та еритроцитів або недостатністю їх морфофункціональних властивостей




Класифікація анемії

1. Анемії внаслідок порушення кровотворення:

-  Дефіцитні (залізо-, білково-, вітаміно-)
-  Апластичні (вроджені та набуті;
з ураженням еритро-, лейко- чи тромбоцитопоезу;
з вродженими вадами та без вад)

2. Анемії внаслідок порушення процесів руйнування крові:

-  Гемолітичні (набуті та спадкові: мембранопатії, ферментопатії, гемоглобінопатії)

3. Анемії внаслідок крововтрати:

-  Постгеморагічні (гострі та хронічні)

ЗАЛІЗОДЕФІЦИТНА АНЕМІЯ

Залізодефіцитна анемія – патологічний стан, що характеризується зниженням вмісту гемоглобіну через дефіцит заліза в організмі внаслідок порушення його надходження, засвоєння або патологічних втрат.

Згідно рекомендацій ВООЗ нижньою межею рівня гемоглобіну у дітей до 6 років вважається – 110 г/л, у дітей старше 6 років 120 г/л.

За ступенем важкості ЗДА:

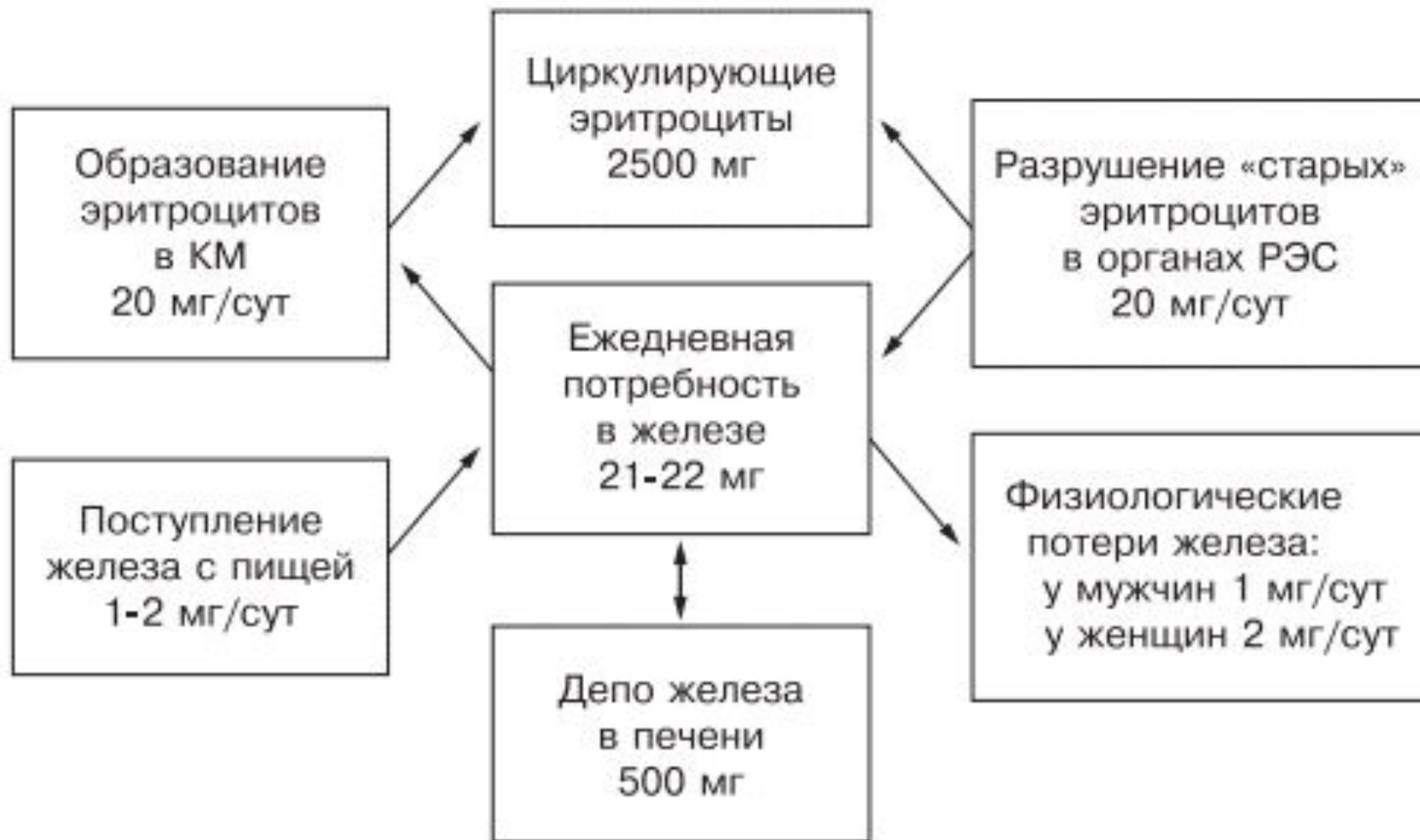
1. легкий ступінь – рівень Hb 110-90 г/л
2. середній ступінь – 90-70 г/л
3. важкий – менше 70 г/л

ЗАЛІЗОДЕФІЦИТНА АНЕМІЯ

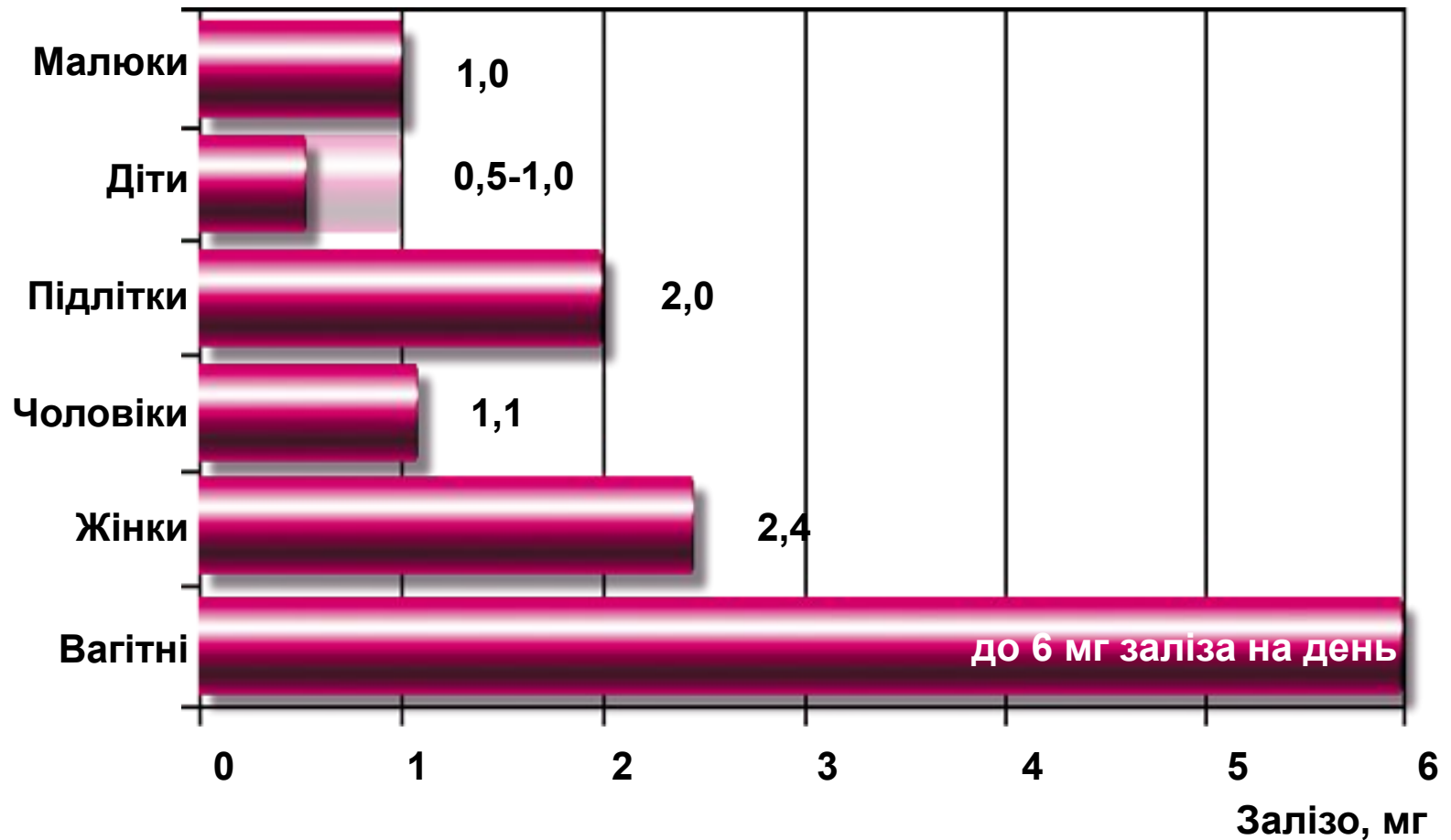
Виникнення залізодефіцитних анемії залежить від багатьох факторів:

- бідності депо (порушення трансплацентраної передачі заліза, недоношеність, двійня);
- недостатності надходження (аліментарний дефіцит (раннє змішане вигодовування, особливо коров'ячим молоком, довготривале годування лише груддю з пізнім введенням м'ясних прикормів) та порушення всмоктування при захворюваннях шлунково-кишкового тракту (глистні інвазії, первинний та вторинний синдром мальабсорбції, алергія на білок коров'ячого молока, хронічний ентерит тощо);
- значних фізіологічних (період статевого дозрівання та росту, вагітність, інтенсивні фізичні навантаження тощо) чи патологічних втрат (інфекції, геморагічні діатези, хвороби нирок з мікро- та макрогематурією).

Добова потреба в залізі



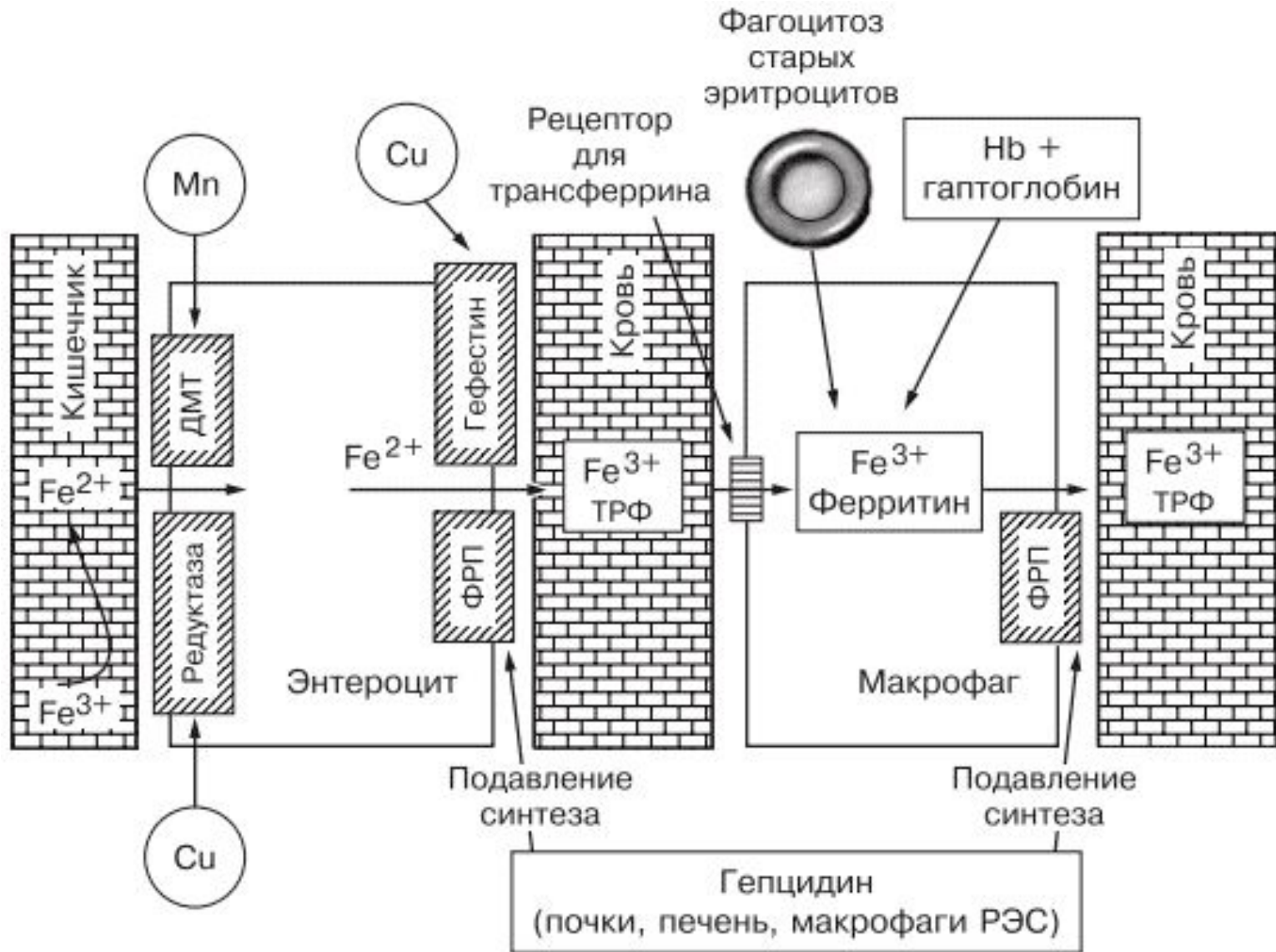
Добова потреба в залізі для різних вікових груп



У організмі здорової людини міститься приблизно 3-5 г заліза (приблизно 35 мг/кг). Залізо, яке міститься в організмі умовно можна поділити на:

- функціональне (у складі гемоглобіну, міоглобіну, ензимів і коферментів);**
- транспортне (трансферин, мобілферин);**
- депоноване (феритин, гемосидерин);**
- вільний пул (плазмове залізо).**

Схема регуляції та обміну залізу



Розвиток дефіциту заліза має чітку стадійність:

-Схильність до розвитку дефіциту заліза
(вегетаріанство, підлітковий вік, наявність хронічних захворювань ШКТ)

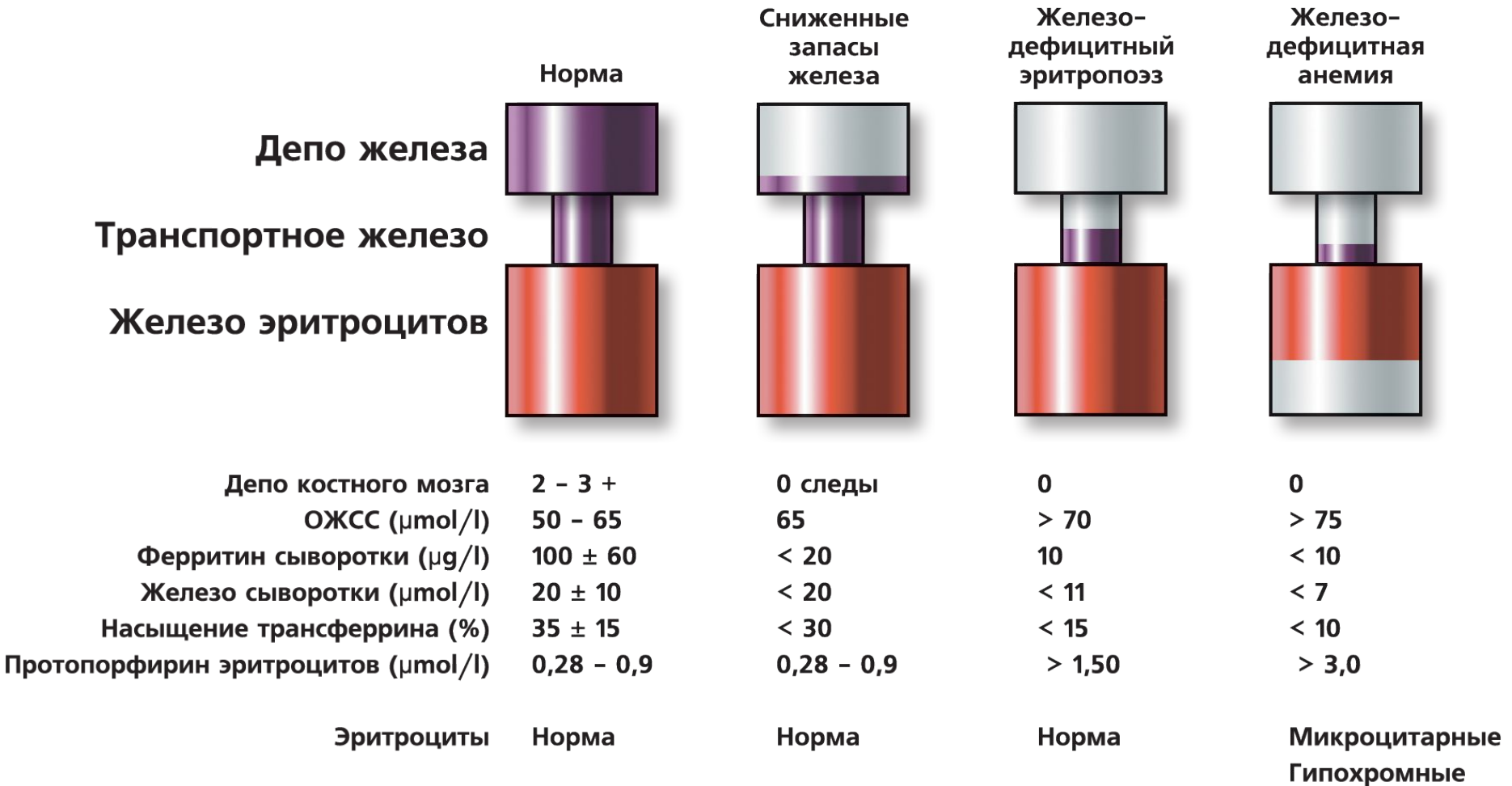
-Прелатентний дефіцит заліза (не має клінічних проявів, характеризується виснаженням тканинних запасів заліза, зменшенням кількості гемосидерину в макрофагах кісткового мозку, збільшенням адсорбції гідроксильних радикалів та значним зниженням здатності заліза всмоктуватись у шлунково-кишковому тракті)

При латентному (скритому) дефіциті заліза на фоні дефіциту заліза у тканинних депо зменшується його транспортний фонд, що проявляється зниженням коефіцієнту насичення трансферину, підвищується рівень протопорфіринів у еритроциті, але при цьому ще не знижується рівень гемоглобіну.

При клінічному обстеженні у дітей можлива поява „гіпоксичних” скарг: зміна поведінки дитини (млявість чи дратівливість), порушення сну, зниження фізичної активності та працездатності дитини.

Кінцевим результатом дефіциту заліза в організмі є зміни з боку органів та систем. Тут основним є **залізодефіцитна анемія**, яка супроводжується виснаженням тканинного депо Fe та проявляється різноманітними морфо-функціональними зрушеннями в організмі дитини.

Розвиток дефіциту заліза



Виокремлюють наступні стадії ЗДА:

- регенераторну - характеризується збільшенням синтеза еритроцитів у відповідь на гіпоксію, пов'язану зі зниженням рівня гемоглобіну й появою мікроцитарних гіпохромних форм еритроцитів. Основними лабораторними критеріями є ретикулоцитоз, розширення еритроїдного паростка кісткового мозку;
- гіпорегенераторну - при якій формується справжня недостатність кровотворення, пов'язана з неефективним еритропоезом. При дослідженнях - еритро- та ретикулоцитопенія, звуження еритроцитарного паростка кісткового мозку.

Скарги при ЗДА

ПРОЯВИ ГІПОКСІЇ

- ✓ Слабкість
- ✓ Підвищена стомлюваність
- ✓ Задишка
- ✓ Серцебиття
- ✓ Головний біль
- ✓ Запаморочення
- ✓ Порушення сну
- ✓ Зниження успішності в школі
- ✓ Зміна поведінки

УРАЖЕННЯ КРОВІ

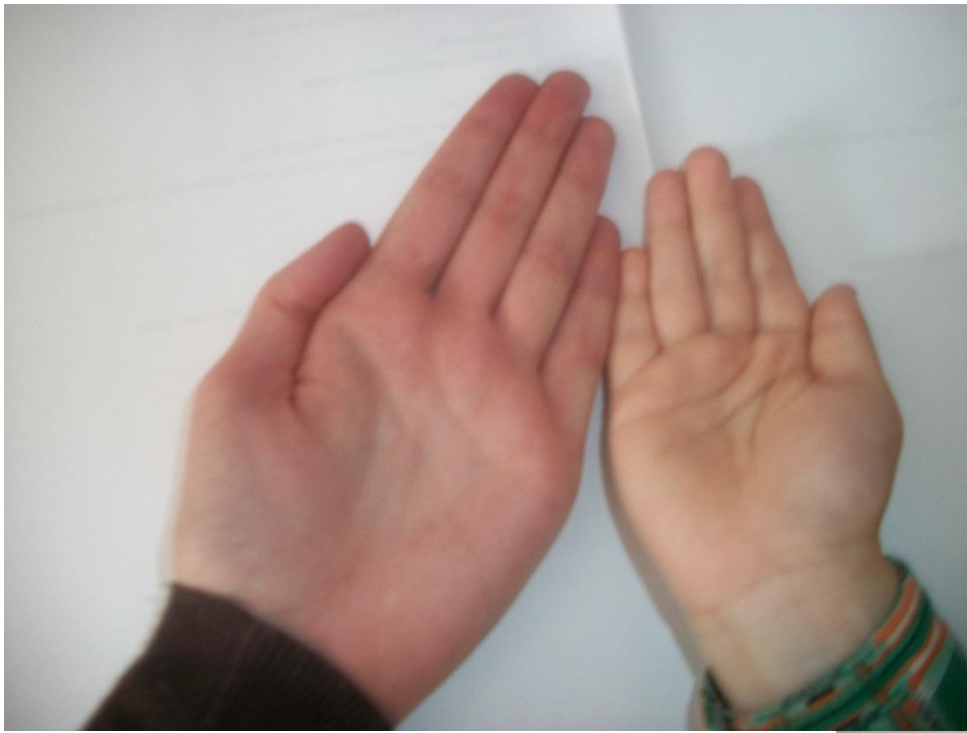
- ✓ Блідість шкіри і слизових
- ✓ Кровотечі
- ✓ Крововиливи

ПОРУШЕННЯ ТРОФІКИ

- ✓ Зміни шкіри і слизових оболонок, їх запалення
- ✓ Зниження й спотворення апетиту - *pica chlorotica*

УРАЖЕННЯ ОРГАНІВ КРОВОТВОРЕННЯ

- ✓ Збільшення лімфовузлів
- ✓ Збільшення печінки і селезінки
- ✓ Немотивоване підвищення температури тіла

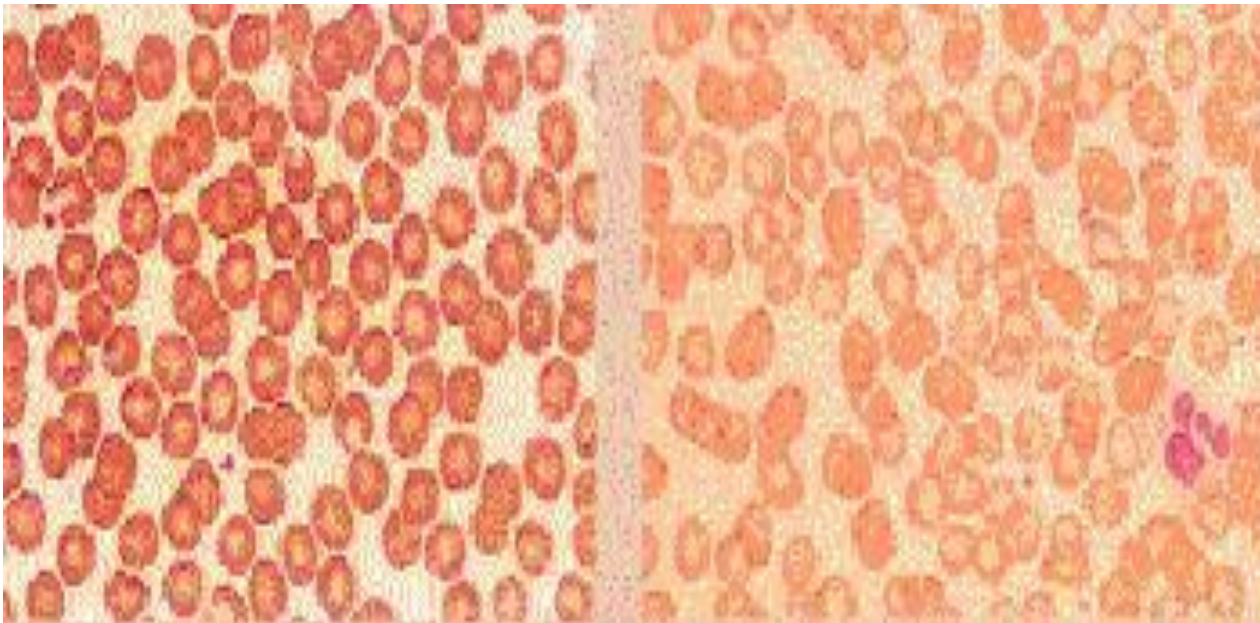


Діагностика залізодефіцитної анемії

1. Зниження вмісту гемоглобіну та еритроцитів у крові дитини;
2. Зниження середнього вмісту гемоглобіну в еритроциті (МСН менше 24 пг), середньої концентрації гемоглобіну в еритроциті (МСНС менше 30 г/дл), зменшення середнього об'єму еритроцитів (МСV менше 75 фл);
3. Зниження вмісту сироваткового заліза (залізо, зв'язане з трансферином) – в нормі у новонароджених – 5,0-19,3 мкмоль/л, у дітей старше 1 міс. - 10,6-33,6 мкмоль/л;
4. Зниження коефіцієнту насичення трансферина (КНТ) - показник, що відображає питому вагу СЗ від ЗЗЗС; в нормі КНТ не повинен бути менше 17%.
5. Зниження феритину сироватки - використовується для характеристики запасів заліза в організмі. Вікові норми: у новонароджених - 175 мкг/л, перше півріччя - 51 мкг/л, друге півріччя життя - 32 мкг/л, старше року - 32-36 мкг/л.

Діагностика залізодефіцитної анемії

6. Підвищення загальної залізовв'язуючої здатності сироватки (ЗЗЗС) - показник, що характеризує загальну кількість заліза, яке може зв'язатися з трансферином, що є в плазмі (нормальне значення - 40,6-62,5 мкмоль/л);
7. Підвищення латентної залізовв'язуючої здатності сироватки (ЛЗЗС) - показник, що відображає математичну різницю між значеннями ЗЗЗС і СЗ; в нормі значення ЛЗЗС не повинне бути менше 47 мкмоль/л);
8. вміст гемоглобіну в ретикулоцитах (СНr, норма 26-32 пкг)



Діагностика залізодефіцитної анемії



ЗАК при анемії

WBC	6.75	10 ⁹ /l	4.00		9.00
LYM	2.98	10 ⁹ /l	2.30		14.40
MON	0.37	10 ⁹ /l	0.00		0.95
GRA	3.40	10 ⁹ /l	1.00		8.50
LYM%	44.1	%	46.0		76.0
MON%	5.5	%	0.0		5.0
GRA%	50.3	%	20.0		45.0

RBC	3.45	10 ¹² /l	3.50		5.00
HGB	86	g/l	110		141
HCT	22.26	%	30.00		40.00
MCV	64	fl	70		84
MCH	24.9	pg	23.0		29.0
MCHC	387	g/l	310		350
RDWc	15.6	%			

PLT	354	10 ⁹ /l	180		400
PCT	0.26	%			
MPV	7.3	fl	8.0		15.0
PDWc	35.2	%			

WBC	6.75	10 ⁹ /l	4.00		9.00
LYM	2.61	10 ⁹ /l	2.30		14.40
MON	0.77	10 ⁹ /l	0.00		0.95
GRA	3.38	10 ⁹ /l	1.00		8.50
LYM%	38.7	%	46.0		76.0
MON%	11.3	%	0.0		5.0
GRA%	50.0	%	20.0		45.0

RBC	3.89	10 ¹² /l	3.50		5.00
HGB	96	g/l	110		141
HCT	24.97	%	30.00		40.00
MCV	64	fl	70		84
MCH	24.6	pg	23.0		29.0
MCHC	383	g/l	310		350
RDWc	15.8	%			

pt - 0,6%

PLT	284	10 ⁹ /l	180		400
PCT	0.23	%			
MPV	7.9	fl	8.0		15.0
PDWc	36.6	%			

CO2 - 5

Лікування залізодефіцитної анемії

Згідно Протоколу лікування ЗДА у дітей (Наказ МОЗ України № 9 від 10.01.2005 р.) основними принципами терапії ЗДА є:

1. усунення етіологічних чинників;
2. раціональне лікувальне харчування;
3. патогенетичне лікування препаратами заліза;
4. профілактичні заходи для запобігання рецидиву.

Лікування залізодефіцитної анемії: дієта

У клітинах слизової оболонки кишок залізо утворює комплекс із білком апоферитином, а потім переходить у феритин, від якого залізо відокремлюється у вигляді двовалентного, надходить у кров, зв'язується з трансферинном, який здійснює транспорт заліза до місць використання або депонування. Із загальної кількості харчового заліза, що надходить до організму, за нормальних умов усмоктується лише 7-10%. Установлено, що значно краще всмоктується гемове залізо, яке міститься в м'ясних продуктах (9-22%), і набагато гірше - негемове, яке міститься в продуктах рослинного походження (0,4-5%).

Обов'язково повинні бути в раціоні: печінка, картопля, буряк, кабачки; фруктові-ягідні соки, терті яблука;

Виключити з раціону: молочні каші (манну, рисову), міцний чай.

Вміст заліза в продуктах (1 мг на 100 г продукту)

Продукт	Вміст заліза, мг/100 г	Продукт	Вміст заліза, мг/100 г
Печінка (яловича)	9,0	Квасоля	7,9
Язик (яловичий)	4,0	Суниці	7,8
М'ясо кролика	3,3	Шипшина	5,5
Телятина	2,9	Щавель	5,5
М'ясо (яловичина)	2,6	Шпинат	3,5
Баранина	2,0	Аґрус	2,5
Свинина	1,4	Малина	2,5
Тріска	0,7	Груша	2,0
Судак	0,5	Вишня	2,0
Крупа вівсяна	3,9	Диня	2,0
Горох	7,0	Смородина чорна	2,0
Хліб житній	1,9	Петрушка (зелень)	1,9
Хліб пшеничний	0,9	Салат (листя)	1,5
Кукурудза	2,7	Буряк	1,4
Молоко коров'яче	0,1	Капуста цвітна	1,4
Масло вершкове	0,2	Яблука	1,3

Лікування залізодефіцитної анемії

В середньому добову лікувальну дозу ділять на 3 прийоми. Більші дози не підвищують ефективність лікування, але дають більше побічних ефектів (розлади шлунково-кишкового тракту аж до виразки, стенозів, кишкової непрохідності, збільшення ризику кишкових інфекцій).

Доза елементарного заліза розраховується:

- у дітей до 3 років 2-8 мг/кг;
- до 7 років 100-120 мг за добу;
- після 7 років 200 мг за добу.

Можна розраховувати курсову дозу:

дефіцит гемоглобіну у хворого $[120 - Hb \text{ хворого в г/л}] \cdot \text{масу тіла у кг} \cdot 0,4$.

Препарати двовалентного заліза краще всмоктуються, ніж трьохвалентного, тому їм слід надавати перевагу. Препарати заліза давати краще у проміжках між їдою і запивати їх свіжими фруктовими або овочевими соками – найкраще цитрусові соки. Тривалість лікування ЗДА становить 4-12 тижнів базисної терапії та до 8 тижнів реабілітаційної терапії.

Лікування залізодефіцитної анемії

Препаратами заліза, які використовуються для в/м введення, – ферум-лек, мальтофер (в 1 ампулі препарату міститься 100 мг елементарного заліза).

Курсова доза препаратів для парентерального застосування:

Курсова доза (загальний дефіцит заліза) = Маса (кг) · 0,24 · (Нормальний рівень гемоглобіну – Рівень гемоглобіну хворого) (г/л) + Залізо запасів (мг).

Залізо запасів при масі тіла до 35 кг складає 15 мг/кг, при масі більше 35 кг – 500 мг. Коефіцієнт 0,24 = 0,0034 · 0,07 · 1000 (вміст заліза в гемоглобіні 0,34%, об'єм крові складає 7% від ваги тіла, 1000 – перерахунок з грамів в мг).

Можна вводити препарати заліза не більше, ніж в/м в дозі 25 мг/добу дітям вагою менше ніж 6 кг, 50 мг/добу при вазі більше ніж 6 кг.

Лікування залізодефіцитної анемії

Показаннями до застосування препаратів заліза парентерально є:
- непереносимість препаратів заліза при пероральному застосуванні;
- стани після резекції шлунка та тонкої кишки; синдром мальабсорбції;
- неспецифічний виразковий коліт; хвороба Крона; хронічний ентероколіт.





Парентерально залізо можна вводити в/м або в/в. В/в залізо для входження в подальший метаболізм повинно створити комплекс з трансферинном. Не рекомендується при парентеральному введенні заліза застосовувати його в дозі більше ніж 100 мг/добу – саме така кількість викликає повне насичення трансферину. Навіть дуже повільне в/в введення не забезпечує повного зв'язування заліза. Незв'язане залізо спричиняє токсичний вплив на печінку, підшлункову залозу, гонади тощо. Саме тому, а також через можливість розвитку анафілактичної реакції при в/в введенні препаратів заліза не рекомендують застосовувати їх у дітей раннього віку.

Лікування залізодефіцитної анемії

Назва препарату	Лікарська форма	Основні складові частини препарату та доповнюючі компоненти	Кількість заліза, мг	
			Загальне	Елементарне
Актиферин	Сироп	Заліза сульфат, D, L-серин	34,2	6,87 мг в 5 мл
	Капсули	Заліза сульфат, D, L-серин	113,85	34,5 мг в 1 капсулі
	Краплі 1 мл =18 крапель	Заліза сульфат, D,L-серин	47,2	9,48 мг в 1 мл (0,53 мг в краплі)
Біофер	Жувальні таблетки	Полімальтозне залізо, фолієва кислота	-	100 мг в 1 таблетці
Гемофер	Сироп	Заліза хлорид	157	44 мг в 1 мл
Конферон	Капсули	Сульфат заліза	250	50 мг в 1 капсулі
Мальтофер	Таблетки	Гідроокис полімальтозного заліза	-	100 мг в 1 таблетці
	Сироп	Гідроокис полімальтозного заліза	-	10 мг в 1 мл

Контроль ефективності лікування ЗДА

Ферротерапія може бути проконтрольована за наступними показниками:

-  Ретикулоцитарна реакція на **10-12 день** від початку прийому препаратів заліза;
-  Початок підйому рівня Hb на **3 тижні**;
-  Зникнення клінічних проявів ЗДА через **1-2 міс**;
-  Усунення тканинної сидеропенії через **3-6 міс** від початку лікування (**контроль за ферритином**).

Симптоми отруєння залізом

Інтоксикація розвивається при пероральному прийомі чистого заліза в дозі більше **60 мг/кг**. Смертельна для людини доза — **200-250 мг/кг** чистого заліза (для малюків смертельна доза чистого заліза - 1-3 грами).

Основу патогенезу отруєння становить геморагічний некроз слизової оболонки травного тракту, метаболічний ацидоз внаслідок гальмування ферментних систем циклу Кребса, ураження печінки, порушення процесів згортання крові, судинний колапс.

Гострі: (впродовж декількох хвилин) - металевий присмак у ротовій порожнині, відчуття печіння язика, тошнота, блювота з кров'ю, діарея, сонливість, блідість, шлунково-кишкові кровотечі, шок, кома, смерть.

У разі парентерального отруєння виникає відчуття жару, гіперемія шкіри в ділянці голови та шиї, тахікардія, різке зниження артеріального тиску. Розвивається токсичний гепатит, що супроводжується жовтяницею, ниркова недостатність.

Хронічні: (від 12 годин до 2 діб) – шлунково-кишкові кровотечі, ураження печінки, серцева недостатність, ціаноз, гіпертермія, судоми, анурія, набряк легень, кома.

Отруєння залізом

Невідкладна терапія:

- промивання шлунку;
- молоко, яєчний білок;
- ентеросорбенти, сольові послаблювальні;
- при прийомі смертельної дози продуктів заліза — гемодіаліз, перитонеальний діаліз, замінне переливання крові;
- специфічна (антидотна) терапія: десферал (дефероксамін) 15 мг/кг разово чи 80 мг/кг/добу в/в краплинно (під контролем кольору сечі: упродовж 2 год сеча набуває червоного кольору; якщо зміни кольору не відбувається, ін'єкції припиняють).
- за відсутності дефероксаміну в якості антидоту можна застосовувати тетацин-кальцію. Внутрішньо його призначають по 0,5 г 4 рази на добу, для внутрішньом'язового введення готують 10% розчин на воді для ін'єкцій, а для внутрішньовенного введення крапельно призначають препарат у разовій дозі 15–25 мг/кг (добова доза 30–75 мг/кг).

Профілактика ЗДА (Американська колегія педіатрії)

Недоношені немовлята (гестаційний вік < 37 тижнів), які вживають грудне молоко, повинні отримувати добавку елементарного заліза в дозі 2 мг/кг на добу, починаючи з 1 міс. життя і до 12 міс. Це можуть бути препарати заліза або збагачений залізом прикорм.

Доношеним немовлятам на виключно грудному вигодовуванні рекомендується прийом препаратів заліза в дозі 1 мг/кг на добу, починаючи з 4-місячного віку і до введення прикорму з належним вмістом заліза.

Малюки від 1 до 3 років повинні споживати залізо в дозі 7 мг на добу. Найкраще цього досягнути, додаючи в раціон червоне м'ясо, збагачені залізом каші, овочі, що містять залізо, і фрукти, багаті на вітамін С, який посилює всмоктування заліза. Діти переддошкільного віку, які не отримують заліза з таких джерел, можуть приймати рідкі добавки заліза (для дітей 12-36 міс.) і жувальні форми мультивітамінів (для дітей від 3 років і старших).

Клінічний приклад

Дівчинка Валентина, 2 роки 3 міс., знаходилася з 23.01.2012 р. на лікуванні в онкогематологічному відділенні. Дитина від 3 вагітності, 3 пологів, доношена, маса при народженні 3200 г. Дитина вигодовується коров'ячим молоком до 2,5 л на день, молочна каша вранці, овочевий суп в обід.

Клінічний діагноз: залізодефіцитна анемія тяжкого ступеня.

ЗАК: 24.01.2012 р. – Нв 50 г/л, еритроцити 1,8 Т/л, КП – 0,8, Лейк. – 6,0 Г/л, пал. – 1%, сегм. – 27%, еоз. – 1%, лімф. – 70%, мон. – 1%, шое – 4 мм/год, тромбоцити 258 Г/л, сироваткове залізо – 6,8 ммоль/л.

Проведено переливання еритроцитарної маси 90 мл В (III), Rh (+).

ЗАК: 31.01.2012 р. – Нв 84 г/л, еритроцити 2,8 Т/л, КП – 0,9, ретикулоцити 0,8%, Лейк. – 4,6 Г/л, пал. – 8, сегм. – 48, еоз. – 0, лімф. – 39, мон. – 5, шое – 7 мм/год.

Лікування: дієтотерапія, відміна молочних продуктів, сироп ферум-лек по 4 мл 3 рази на день, аскорутин – по ½ таб. 3 рази на день, фолієва кислота – по 1 таб. 3 рази на день.

Клінічний приклад

Дівчинка Наталя, 2 роки 8 міс., знаходилася з 22.02.2012 р. на лікуванні в онкогематологічному відділенні. Дитина від 2 вагітності, 2 пологів, доношена, маса при народженні 3600 г. Дитина вигодовується молочними кашами вранці та ввечері, супом в обід. Дитина лікувалася декілька разів з приводу ентеробіозу, приймала періодично ферум-лек, ферумбо.

Клінічний діагноз: Полідефіцитна анемія тяжкого ступеню.

ЗАК: 23.02.2012 р. – Нв 60 г/л, еритроцити 2,1 Т/л, КП – 0,8, Лейк. – 5,9 Г/л, еоз. – 1%, пал. – 1%, сегм. – 21%, лімф. – 73%, мон. – 4%, шое – 5 мм/год, ретикулоцити 0,2%, тромбоцити 240 Г/л, сироваткове залізо – 8,2 ммоль/л.

Лікування: дієтотерапія, обмеження молочних продуктів, ворміл по 10 мг/кг 5 днів, через два тижні повтор, сироп ферум-лек по 7 мл 3 рази на день, аскорутин – по 1 таб. 3 рази на день, фолієва кислота – по 1 таб. 3 рази на день.

Гостра постгеморагічна анемія

пов'язана з одноразовою масивною крововтратою. Швидка втрата 10-25% крові у новонароджених викликає симптоми шоку, в дітей старшого віку шок настає при втраті 30-40% крові. Раптова втрата 50% об'єму крові несумісна з життям.

Етіологія: інтранатальні причини, геморагічна хвороба новонароджених, кишкові кровотечі, патологія системи гемостазу, травми, ювенільні маткові кровотечі, лейкози, при хірургічних маніпуляціях тощо.

Перший період постгеморагічної анемії характеризується зменшенням кількості циркулюючої крові. Ознаки серцево-судинної недостатності переважають над гематологічними змінами. В ранній період після крововтрати (**рефлекторна фаза компенсації**) в судинне русло поступає депонована кров, об'єм судинного русла зменшується в результаті рефлекторного спазму капілярів, кількість гемоглобіну і еритроцитів не відображають ступеня анемізації. Кількість тромбоцитів і лейкоцитів незабаром (декілька годин) після крововтрати збільшується. Через 2-3 доби розпочинається **гідремічна фаза компенсації**: тканинна рідина поступає в судинне русло, зменшується кількість гемоглобіну і еритроцитів (істинний ступінь анемізації). Через 4-5 діб настає кістковомозкова фаза компенсації: поява в периферичній крові великої кількості ретикулоцитів і навіть нормобластів, молодих клітин гранулоцитарного ряду, зсув вліво інколи до мієлоцитів при підвищеній кількості лейкоцитів, зниження заліза в організмі (сидеропенія).

Лікування: поповнення ОЦК кристалоїдами та колоїдами 30-50 мл/кг, трансфузії Ер маси (при втраті більше 5-15% ОЦК, гематокриті менше 0,25 л/л, гемоглобіні менше 50-80 г/л).

Хронічна постгеморагічна анемія

- пов'язана з немасивними кровотечами, що тривало повторюються.

Етіологія: у новонароджених фетоматеринські трансфузії, післяпологові крововтрати, перинатальна патологія, у старших дітей - захворювання ШКТ, гельмінтози, пухлини, захворювання печінки, маткові кровотечі, патологія системи гемостазу, ятрогенні крововтрати тощо.

Клінічні прояви схожі до залізодефіцитної анемії.

Хронічна постгеморагічна анемія характеризується включенням компенсаторних механізмів і дитина легше пристосовується. Спостерігається виснаження депо заліза, розвивається сидеропенія, у кістковому мозку відмічається інтенсивний гемопоез, в периферичній крові підвищується кількість ретикулоцитів.

Лікування: ліквідація чинника крововтрати, дієта, за показами гемотрансфузії, феротерапія.

Гемолітичні анемії

Гемолітичні анемії – група захворювань, що супроводжуються патологічно підвищеним руйнуванням еритроцитів, тобто скороченням тривалості їх життя.

При ГА внаслідок різних причин термін життя еритроцитів вкорочується, що зумовлює необхідність підвищення активності функціонування кісткового мозку для підтримання нормальної кількості еритроцитів на периферії - як наслідок є підвищений викид на периферію молодих форм еритроцитів - виникає ретикулоцитоз - здебільшого у цьому випадку кількість ретикулоцитів перевищує 20% у периферичній крові.

Класифікація ГА (Р.Е. Берман, В.К. Воган (1994))

I. Вроджені гемолітичні анемії (зумовлені внутрішньо-еритроцитарними аномаліями):

1. Вроджені гемолітичні анемії, пов'язані зі структурними дефектами еритроцитів (**мембранопатії**): спадковий сфероцитоз (хвороба Мінковського-Шоффара), гемолітичний еліптоцитоз, стоматоцитоз, піропкіноцитоз, пароксизмальна нічна гемоглобінурія.
2. Вроджені несфероцитарні гемолітичні анемії, пов'язані з порушенням активності ферментів еритроцитів (**ферментопатії**): з порушенням пентозофосфатного циклу (дефіцит глюкозо-6-фосфатдегідрогенази (фавізм, хронічна гемолітична анемія, гостра гемолітична анемія, пов'язана з прийомом ліків), з порушенням активності ферментів гліколізу (циклу Ембдена-Мейєргофа)- піруваткінази, глюкозофосфатізомерази, фосфофруктокінази, гексокінази), з порушенням обміну глутатіону, та інші.
3. Гемолітичні анемії, пов'язані з порушенням синтезу Hb (**гемоглобінопатії**) - таласемії, ізольоване порушення синтезу гемоглобінів (Hb S, C, D, E тощо) або їх поєднання.

Класифікація ГА (Р.Е. Берман, В.К. Воган (1994))

II. Набуті гемолітичні анемії (пов'язані з зовнішніми екстраеритроцитарними факторами):

- а. Гемолітичні анемії, пов'язані з дією пасивно набутих антитіл гемолітична хвороба новонароджених)
- б. Внаслідок активного формування антитіл до еритроцитів (ідіопатична аутоімунна гемолітична анемія, хвороба холодних аглютинінів, симптоматичні форми (червоний вівчак, лімфома), індуковані ліками).

III. Вторинні неімунні гемолітичні анемії (токсична дія ліків, хімічних речовин, паразитарні захворювання типу малярії, інфекція Clostridium, пов'язані з механічними пошкодженнями оболонки еритроцитів (протез клапанів серця).

За клінічним перебігом виділяють **гемолітичні анемії**: **латентну** (компенсовану без анемії і жовтяниці), **хронічну** з нерізка вираженою анемією або без неї, невеликою жовтяницею, **підгостру** (гострий гемолітичний криз), що виникає на фоні хронічного перебігу і проявляється зростанням анемії і жовтяниці, а також уробілінурією.

Спадкова сфероцитарна анемія типу Мінковського-Шоффара

Найбільш поширена форма спадкових гемолітичних анемій без порушення гемоглобіну. Хвороба передається за аутосомно-домінантним типом. Поширеність 2-3 випадки /10 000 населення.

Причина якісних змін еритроцитів є дефект структури білка спектрину мембрани еритроциту, що сприяє підвищенню проникності іонів Na та води і викликає набряк клітини. Підвищення рівню натрію у клітині призводить до підвищеної утилізації АТФ, необхідної для роботи катіонного насосу. В основі хвороби лежить генетичний дефект білків мембрани еритроцита (спектрину, анкірину, протеїнів 3 чи 4.1, 4.2). Сфероцити менш еластичні, що утруднює їх деконфігурацію при проходженні через вузькі отвори пульпи селезінки та зумовлює загибель еритроцитів (лізис і фагоцитоз). Сприяють гемолізу та загострюють процес інтеркурентні інфекції, фізичні навантаження, стресові стани.

КЛІНІКА захворювання проявляється уже в ранньому віці. Класична картина анемії проявляється у кінці дошкільного віку. Перебіг може бути у легкій або важкій формі.

Центральне місце займає триада симптомів: **жовтяниця, блідість шкіри та спленомегалія**. Можуть відмічатися зміни кісткового скелету, "вежевий" череп, широке перенісся, готичне піднебіння, порушення зубного ряду, а також затримка фізичного, розумового та статевого розвитку.

Характерним проявом гемолізу є **гемолітичний криз**, основними симптомами якого є: швидко прогресуюча загальна слабкість, різке підвищення температури, задишка, сильний головний біль, біль у попереку і животі, нудота, блювота з великою кількістю жовчі, інколи буває пронос (випорожнення рідкі, темного кольору). Стан хворих тяжкий, інколи коматозний, виражена тахікардія. Колір шкіри лимонно-жовтий або оливково-жовтий, видимі слизові оболонки бліді. Специфічною ознакою кризи є виділення сечі чорного або темно-бурого кольору (гемоглобінурія). Інколи виникає оліго- і анурія, гостра ниркова недостатність, спостерігається геморагічний синдром (петехії, невеликі крововиливи на шкірі).

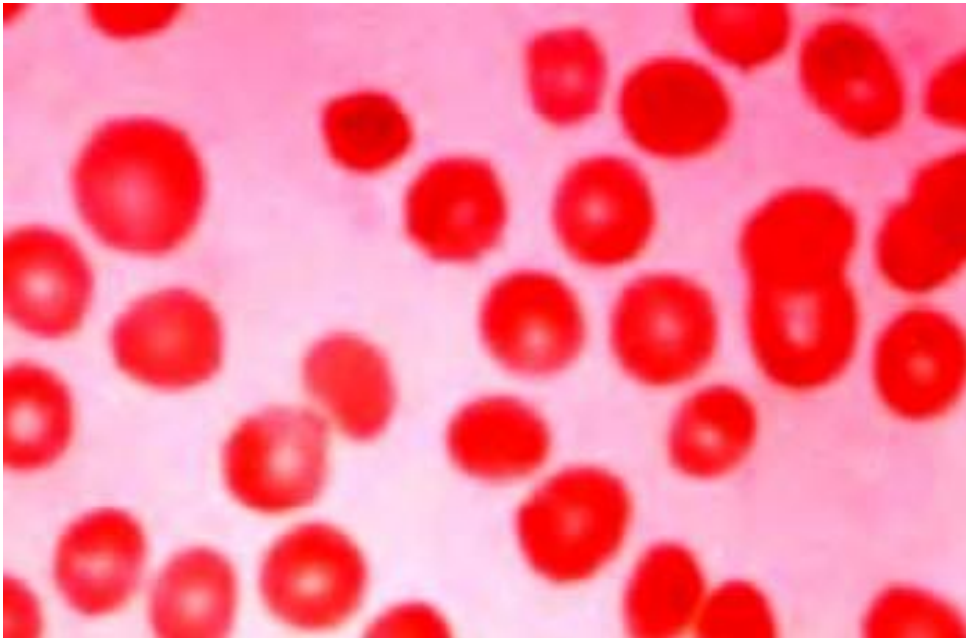
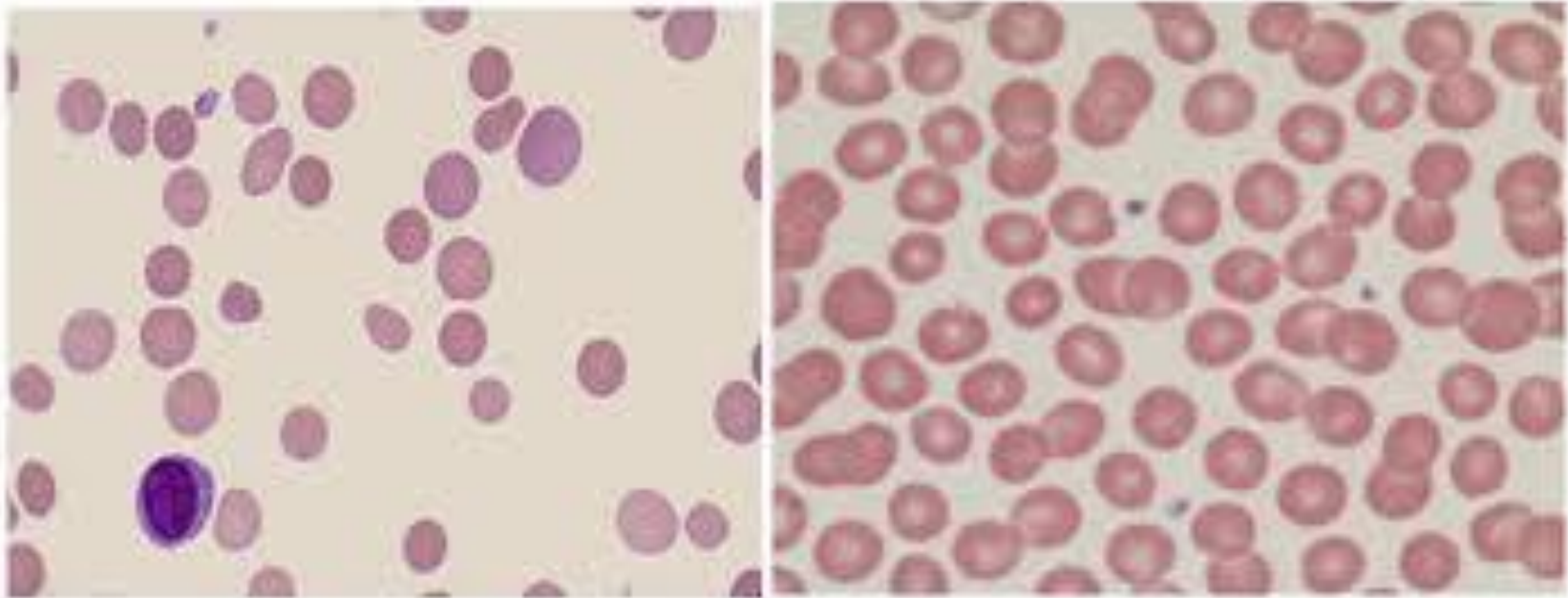
Внаслідок постійного напруження у роботі кісткового мозку в дітей з хронічною ГА час від часу можуть виникати епізоди кістковомозкової недостатності - **апластичні кризи**, при яких різко знижується кількість ретикулоцитів на периферії та кількість попередників еритроцитів у кістковому мозку - гіпо- та арегенераторні апластичні кризи.

Ці епізоди тривають біля 10-14 днів і часто асоціюють з інфекцією (тому здебільшого трапляються у кількох хворих членів родини одночасно). Сьогодні дослідження вказують на те, що "винною" за такі епізоди часто є парвовірусна інфекція.

У аналізі крові відмічається анемія, ретикулоцитоз, підвищується рівень непрямого білірубіну.

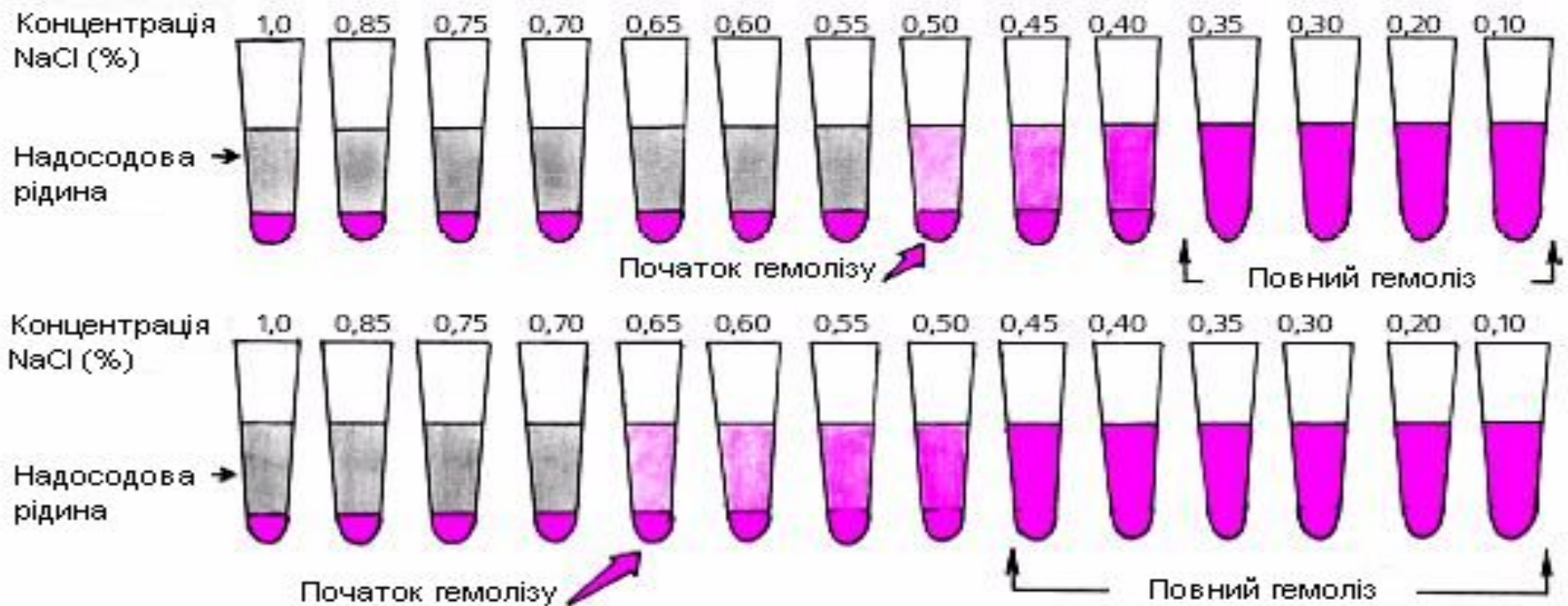
Морфологічне дослідження виявляє зменшення середнього діаметру еритроцитів, збільшення товщини клітин, індекс сферичності зменшений до 2-х і нижче (в нормі 3,2-4), еритроцити – маленькі, інтенсивно забарвлені, без характерного у центрі просвітлення. Кількість мікросфероцитів складає не менше 5-10% (зміщення кривої Прайс-Джонса вліво).

Звертають увагу на характерну ознаку хвороби - зниження мінімальної осмотичної резистентності еритроцитів (до 0,6-0,65%).



мікросфероцити

ВИЗНАЧЕННЯ ОСМОТИЧНОЇ РЕЗИСТЕНТНОСТІ ЕРИТРОЦИТІВ



ОСМОТИЧНА РЕЗИСТЕНТНІСТЬ:

Новонароджені - максимальна = 0,36-0,4%, мінімальна = 0,48-0,52%

Старші діти - максимальна = 0,36-0,4%, мінімальна = 0,44-0,48%

Диференціальний діагноз.

Анемія Мінковського-Шоффара може проявлятися уже в неонатальному періоді, і тоді потребує диференціальної діагностики з іншими станами, що перебігають з жовтяничним синдромом.

Жовтяниці у новонароджених:

1-й день (гемолітична хвороба новонароджених, внутрішньоутробна інфекція, дефіцит глюкозо-6-ФДГ);

2-й або 3-й день (фізіологічна жовтяниця, гіпербілірубінемія новонароджених, сімейна негемолітична жовтяниця: Crigler-Naijar syndrome, Rotor, Gilbert, Dubin-Jonson - синдроми).

4-7-й день (септицемія, жовтяниця грудного вигодовування, велика кефалогематома, внутрішньоутробна інфекція: сифіліс, токсоплазмоз, ЦМВ; неонатальний гепатит, атрезія жовчовивідних шляхів).

Персистуюча жовтяниця впродовж 1-го місяця (внутрішньоутробна інфекція, гепатит, атрезія ЖВШ, галактоземія).

Жовтяниця у дітей грудного і старшого віку (вірусний гепатит, цироз печінки, токсичний гепатит, інші гемолітичні анемії).

ЛІКУВАННЯ:

1. Консервативне лікування у період гемолітичного кризу - боротьба з білірубіновою інтоксикацією: крапельні вливання 10% розчину глюкози, вітамінів, при важкій анемії - трансфузії еритроцитарної маси.

При арегенаторному кризі - стимуляція гемоцитопоезу, замісна гемотрансфузійна терапія, кортикостероїди 1-2 мг/кг. Наявність арегенаторних кризів є прямим показанням до спленектомії. Крім того: часті гемолітичні кризи, безперервний перебіг гемолітичного процесу, розвиток жовчнокам'яної хвороби.

2. Оперативне лікування - спленектомія. Це метод радикальний, який здебільшого проводиться у віці 4-6 років, не усуваючи дефект еритроцитів, він призводить до покращення перебігу хвороби, попереджуючи апластичні кризи та холелітаз.

Клінічний приклад

Хлопчик 7 років. Скарги на блідість, слабкість, запаморочення, біль та тяжкість у підребер'ях. За тиждень до поступлення перехворів на грип. Об'єктивно: загальний стан дитини середньої тяжкості. Шкіра та видимі слизові бліді, з жовтаво-лимонним відтінком. Пульс 110 на хв, границі відносної серцевої тупості у межах вікової норми, при аускультатії - ритмічні тони, ніжний систолічний шум на верхівці. Над легенями - ясний перкуторний звук, везикулярне дихання. Живіт при пальпації м'який, печінка на 2 см нижче реберної дуги по середньоключичній лінії, край гострий, м'яко-еластичної консистенції, селезінка щільна, болюча при пальпації, край на 4-5 см виступає з підребер'я. Стілець щоденно, інтенсивно забарвлений, без патологічних домішок, колір сечі насиченіший за звичайний.

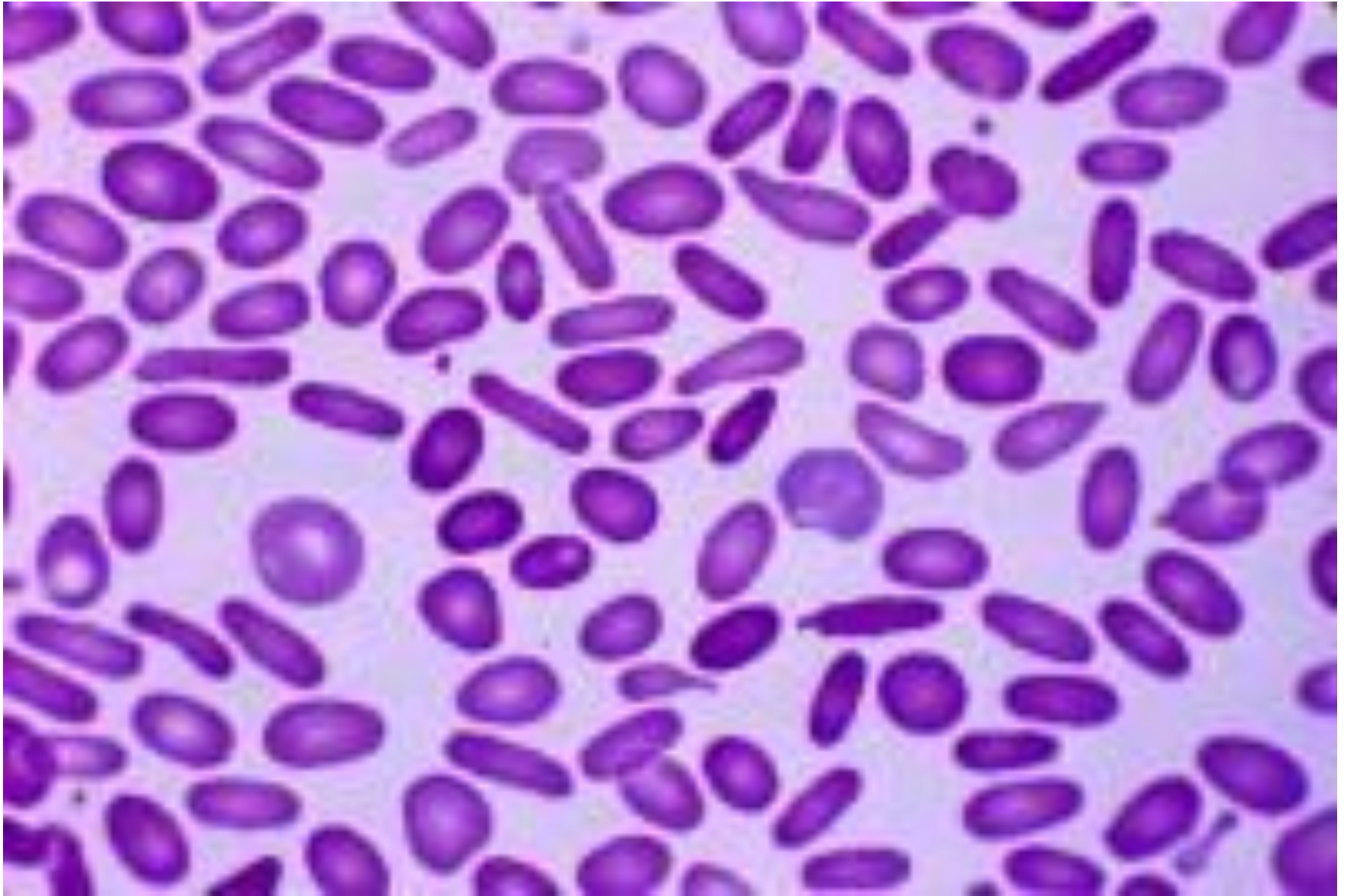
Загальний аналіз крові: Hb - 80 г/л, ер. - 3,0 Т/л, ретикулоцити - 20%, тромбоцити - 120 Г/л, лейкоцити - 10,6 Г/л, нейтрофіли: паличкоядерні - 11%, сегментоядерні - 59%; еозинофіли - 3%, лімфоцити - 20%, моноцити - 7%, ШОЕ - 12 мм/год, Ht=0,22 л/л. Морфологія еритроцитів: анізоцитоз (мікросфероцитоз). Пойкілоцитоз. Осмотична резистентність еритроцитів – мінімальна - 0,65 (норма - 0,40-0,44 % NaCl), максимальна - 0,26 (норма - 0,28-0,32 % NaCl). Біохімічне дослідження крові: білірубін загальний - 43,5 мкМ/л, прямий - 3,6 мкМ/л, непрямий - 39,9 мкМ/л, глюкоза - 4 мМ/л, загальний білок - 73,8 г/л.

Загальний аналіз сечі - 30 мл, колір - інтенсивно-жовтий, питома вага - 1014, реакція - слабколужна, білок, цукор, білірубін - не знайдені, уробіліноїди - ++, епітелій плоский, лейкоцити - 1-2 у полі зору.

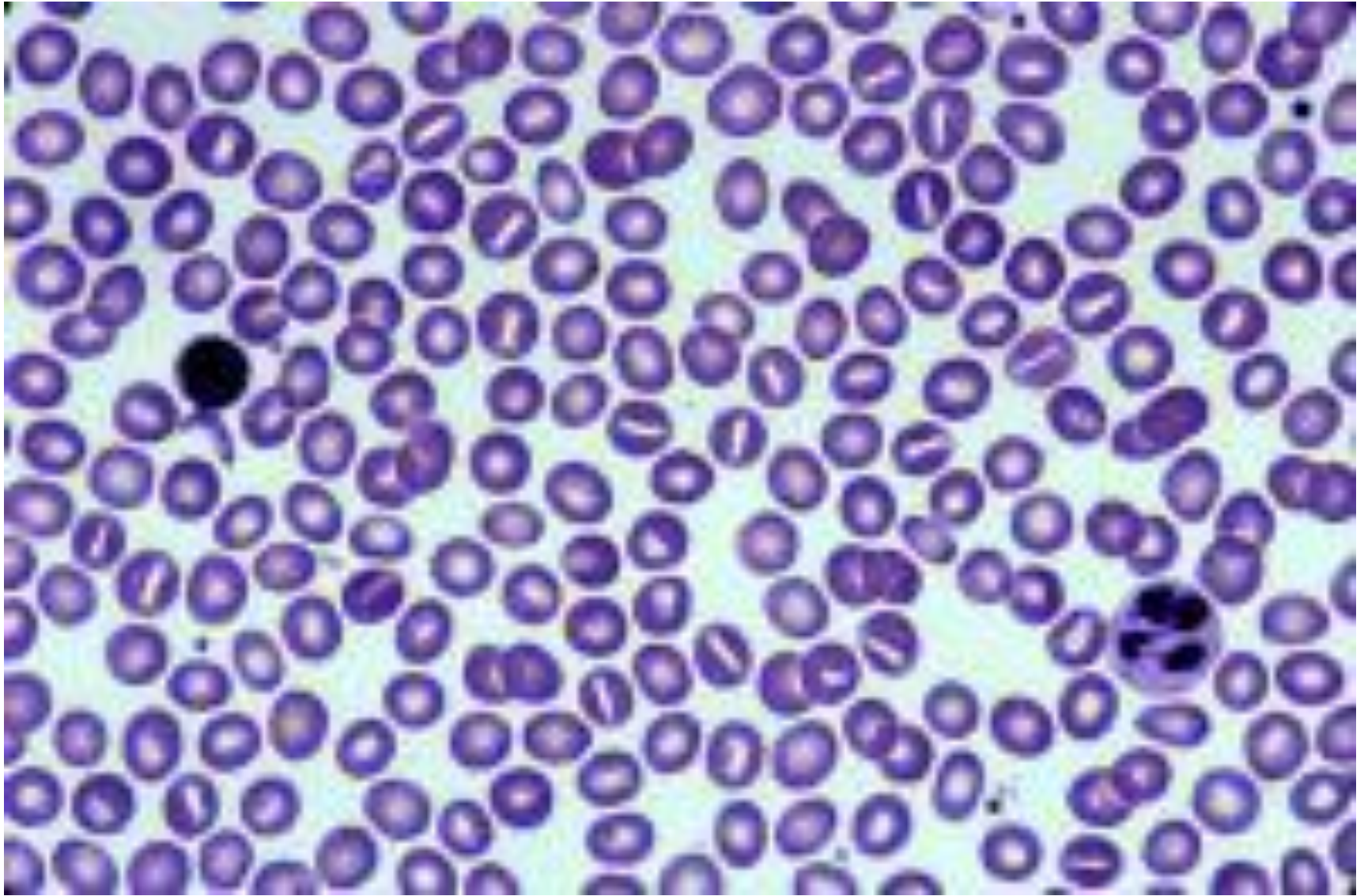
Клінічний діагноз: Вроджена гемолітична анемія Мінковського-Шофара (мікросфероцитоз), середнього ступеня тяжкості.

Лікування: дієтотерапія, інфузійна терапія 5% глюкозою, 1 табл. тотема 2 рази на день, сироп холосас по 1 ч. л. 2 рази на день.

Форма еритроцитів	Особливості еритроцитів	Нозологія
Акантоцити	Різної довжини та з нерегулярними інтервалами на поверхні	Уремія, виразкова хвороба, дефіцит піруват-кінази
Ехіноцити	З рівномірно розподіленими спікулами на поверхні	Уремія, виразкова хвороба, рак шлунку
Еліптоцити	Еліпсоподібні	Вроджений еліптоцитоз, дефіцит фолієвої кислоти, віт В12
Клітини-мішені	Гіпохромні з центральною мішенню	Хвороби печінки, таласемії, гемоглобін D, після спленектомії
Краплинні еритроцити	Краплинні, часто мікроцитарні	Мієлофіброз, таласемії, метастази в к/м
Лептоцити	Гіпохромні клітини з нормальним діаметром та зниженням MCV	Таласемія
Овалоцит	Овальні	Спадковий овалоцитоз, дефіцит віт. В12, фолієвої кислоти
Серповидні еритроцити	Подовжені клітини з загостреними кінцями	Гемоглобін S, C та L.
Стоматоцити	Щілиноподібні з центральною блідістю	Хвороби печінки, гострий алкоголізм, злоякісні пухлини, вроджений стоматоцитоз
Сфероцити	Втрата центральної блідості, часто мікроцити	Вроджений сфероцитоз та окремі набуті гемолітичні анемії
Шизоцити	Фрагментовані чи трикутної форми	Мікроангіопатична анемія, штучні клапани серця уремія злоякісна



Еліптоцитоз (овалоцитоз)



Стоматоцитоз

ФЕРМЕНТОПАТІЇ

Цю групу ГА називають вродженими несфероцитарними ГА, оскільки при них відсутній сфероцитоз і не змінюється осмотична резистентність еритроцитів.

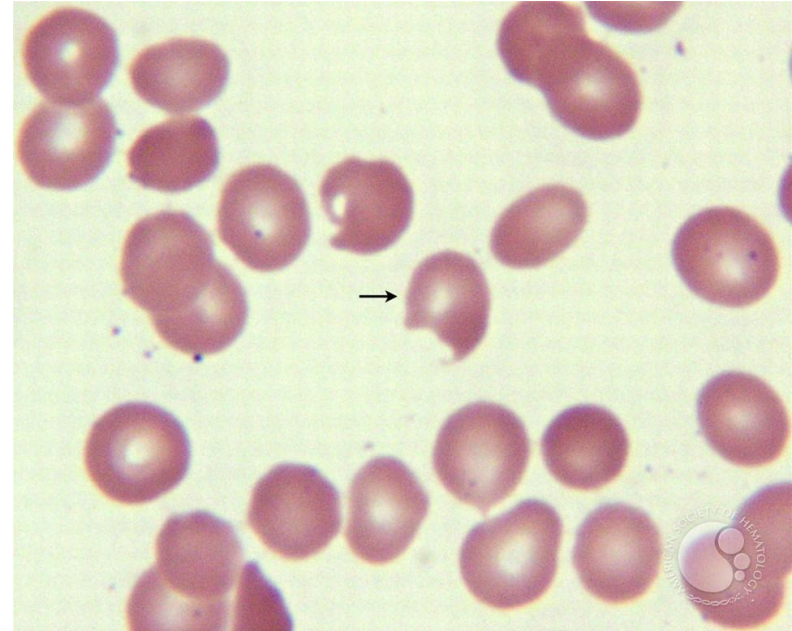
Аномалії ферментів основних шляхів катаболізму глюкози у еритроциті: анаеробний гліколіз (цикл Ембдена-Мейєргофа) та окислювальний пентозофосфатний шунт. Одним з поширених є порушення активності Г-6-ФДГ (у 100 млн мешканців планети), рідше - активності піруваткінази, усі інші ферментопатії - дуже рідко.

Дефіцит Г-6-ФДГ

Об'єднує 2 клінічні синдроми: епізоди гемолітичної анемії, індукованої прийомом лікарських засобів та інфекцією, спонтанна хронічна несфероцитарна гемолітична анемія.

Дефіцит цього ферменту частіше зустрічається у районах, де раніше хворіли на малярію, і можливо пов'язаний з адаптацією еритроцитів до умов внутрішньоклітинного паразитування малярійного плазмодія.

Синтез цього ферменту у еритроцитах детермінується генами, розташованими на Х хромосомі, тому частіше хворіють особи чоловічої статі. Основний дефект полягає у продукції нестабільного ферменту, який швидше інактивується. Через 48-96 год після вживання ліків (антипіретиків, сульфаніламідів, нітрофурані, протималярійних) з окислювальними властивостями з'являються ознаки гемолізу.



Серед *гемолітичних анемії* досить поширені анемії, зумовлені дією хімічних речовин та отрут (свинець, бензол, мідь, оцтова кислота, фенол, нафталін та ін.), бактеріальних токсинів (*B. perfringens*, сальмонела, гемолітичний стрептокок), медикаментів (фенацетин, сульфаніламід, тубазид, аспірин, вікасол, 5-НОК, невіграмон та ін.), біологічних токсинів (отруєння грибами, рибою та ін.)

Гемоліз після вживання ліків проявляється на 3-4 добу лікування. На 4-5 день розвивається значний гемолітичний криз з високою температурою, різким зниженням гемоглобіну, іктеричністю шкіри, біллю у животі, темною сечею, ретикулоцитозом, лейкоцитозом, збільшенням селезінки і печінки. Інколи виникає гостра ниркова недостатність.

Лікування цих форм анемії включає: відміна медикаменту, що викликав гемоліз, при гострому гемолітичному кризі внутрішньо вводять гепарин у розрахунку 12-15 Од/кг/год, у деяких випадках - фібринолітичні засоби, при нирковій недостатності - гемодіаліз, манітол.

Гемоглобінопатії (ГП) –

генетично зумовлені стани, пов'язані з порушенням синтезу гемоглобіну або амінокислотного складу у структурі альфа- чи бета-ланцюгів глобіну, внаслідок чого відбувається гемоліз еритроцитів. Приймаючи до уваги, що деякі ГП мають гіпохромно-мікроцитарний характер, вони потребують дифдіагнозу з найбільш поширеною анемією дитячого віку - залізодефіцитною. На відміну від останньої, ферротерапія при ГП не показана або протипоказана.

ТАЛАСЕМІЯ

Гетерогенне спадкове захворювання, що об'єднує групу гіпохромних анемій, яке умовно поділяють на велику таласемію (тяжка форма) та малу (перебігає відносно легко). Перша з них відповідає гомозиготному стану, а мала - гетерозиготному носійству патологічного гена.

Генетичний дефект полягає у функціонуванні аномальної мРНК або делеції генетичного матеріалу. Різні типи таласемій пов'язані з дефектом кількісного співвідношення гемоглобінів у будь-якому з поліпептидних ланцюгів (α , β , γ , δ). При деяких типах альфа-таласемій зустрічаються тетрамерні форми (HbH - β -4, Hb Bart's - γ -4). Крім того, синтез ланцюгів може бути зовсім відсутнім (β o). Частіше спостерігається β -таласемія. Ген таласемії асоціює з підвищеною резистентністю до малярії, як і ген СКА.

Клінічні прояви ВЕЛИКОЇ ТАЛАСЕМІЇ (хвороба Кулі), частіше β -таласемії, звичайно виникають упродовж другого півріччя життя.

Гіперплазія кісткового мозку призводить до дисморфозу черепа (збільшені тім'яні та потиличні бугри, непропорційно велика голова, широке запавше перенісся, виступаючі скулові дуги, гіперплазія верхньої щелепи), потоншення кісток зі схильністю до переломів, відмічається гемосидероз та гемохроматоз (гепатоспленомегалія, зеленувато-коричневий відтінок жовтяниці), а при невірному лікуванні - застійна серцева недостатність.

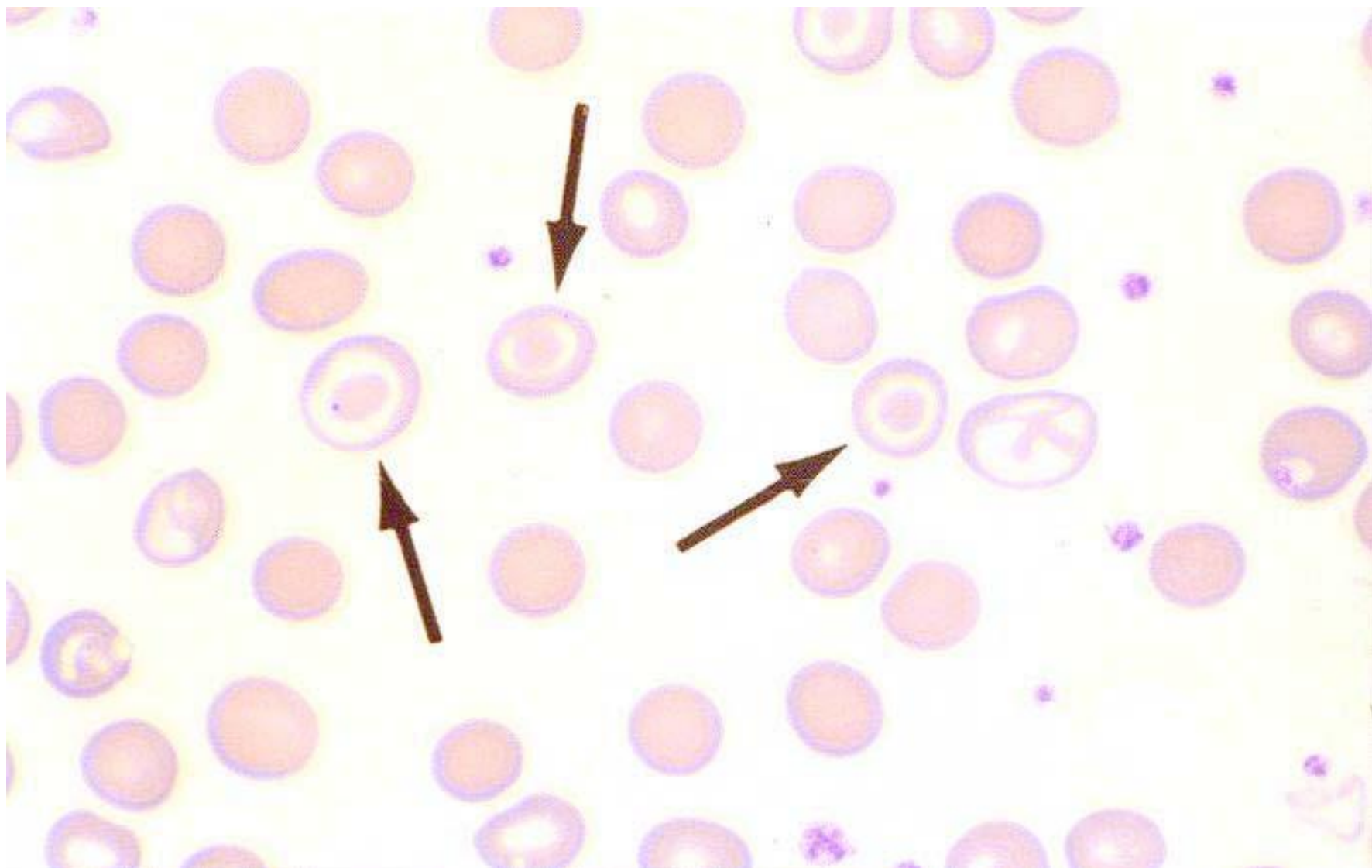


Аналіз крові характеризується гіпохромною, мікроцитарною анемією, наявністю тілець Гейнца, пойкилоцитозом, анізоцитозом, поліхромією, ретикулоцитозом, мішенеподібними еритроцитами, підвищенням рівня HbF, високим рівнем заліза у сироватці та підвищенням вмісту HbA₂ (у нормі він складає біля 3% від HbA), білірубінемією. Підвищується максимально осмотична резистентність еритроцитів, їх механічна резистентність знижена.

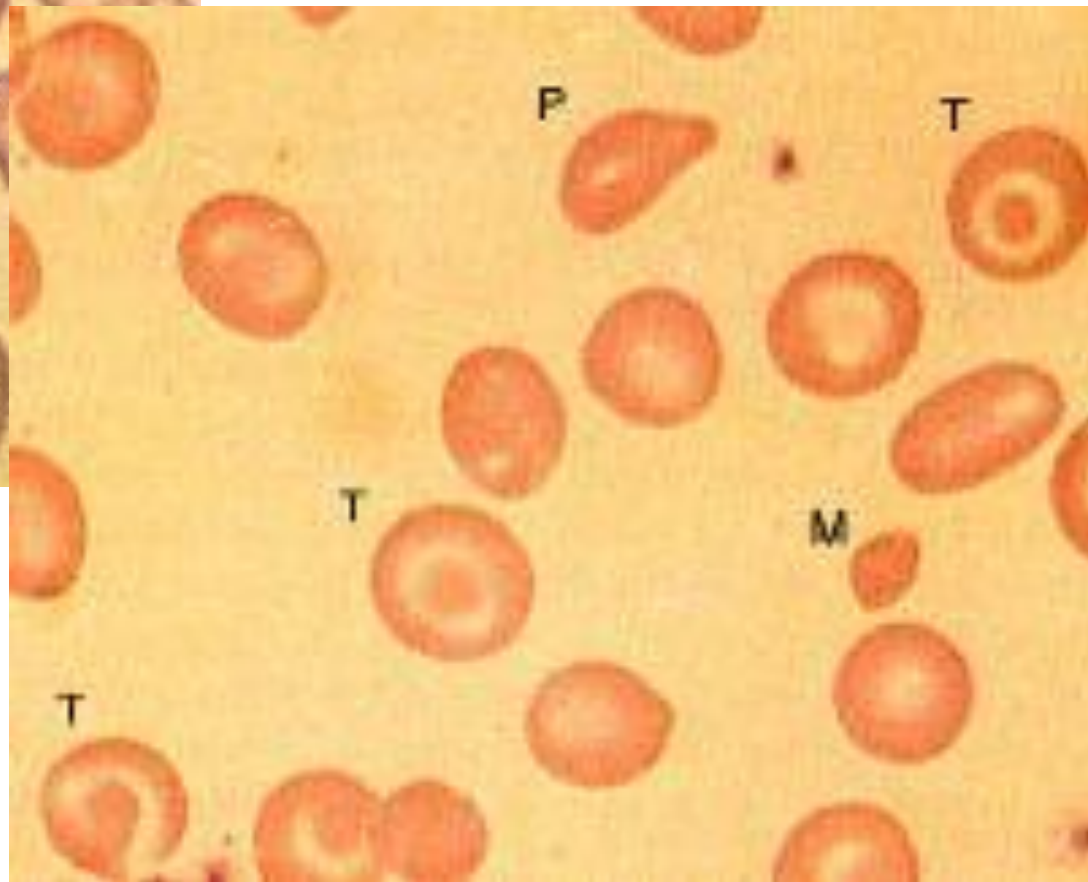
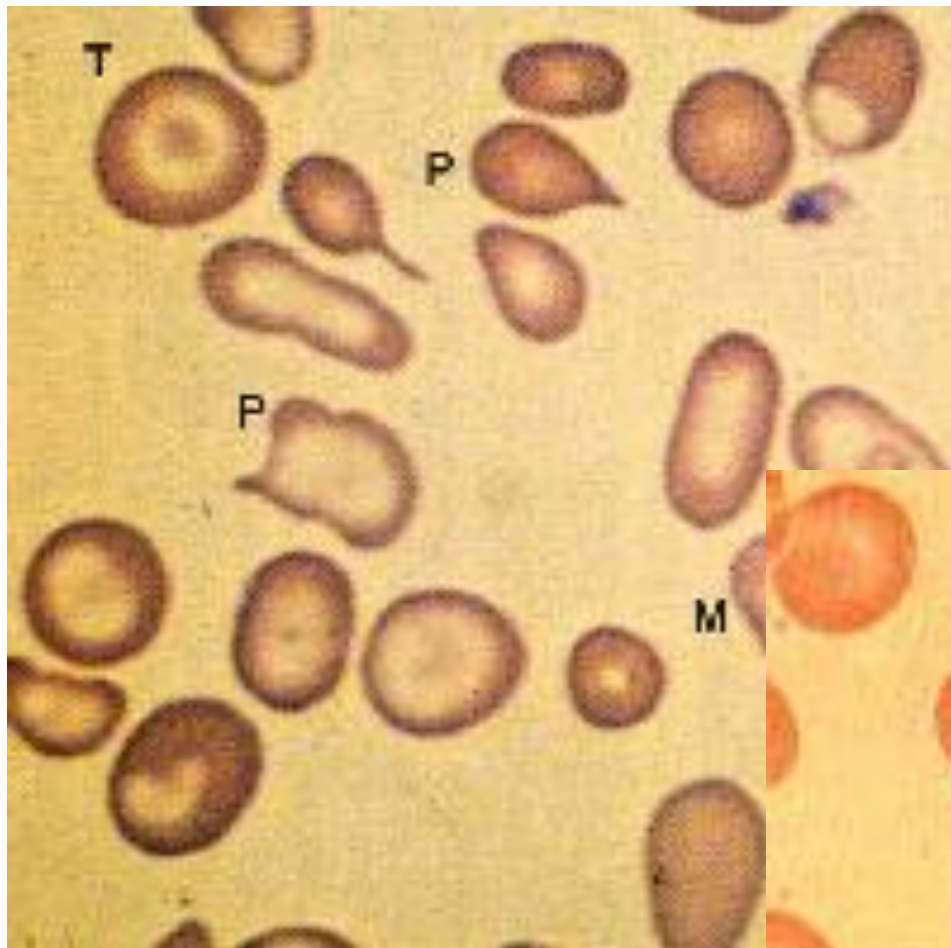
У кістковому мозку: еритробластна гіперплазія.

При малій таласемії гематологічні зміни значно слабше виражені. Рівень заліза у плазмі може знаходитися у межах норми.

Крім зазначених видів таласемії є проміжна таласемія (Hb 70-80 г/л), α -таласемія та інші аномальні види (успадкований високий рівень HbF).



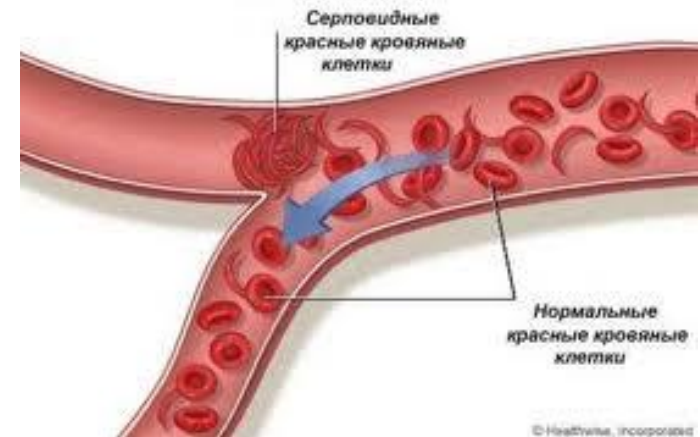
Таласемія



СЕРПОВИДНОКЛІТИННА АНЕМІЯ

Зумовлена вмістом в еритроцитах патологічного HbS, який в умовах гіпоксії змінює форму еритроцитів на серповидну, що призводить до гемолізу.

Основний дефект полягає у присутності мутантного аутосомного гену, що викликає заміну валіна на глутамінову кислоту в 6 положенні бета-поліпептидного ланцюга. Це призводить до складних біохімічних змін, які врешт-решт завершуються формуванням серповидних клітин.



Перебіг хвороби характеризується больовими приступами, пов'язаними з оклюзією дрібних кровоносних судин у результаті спонтанного "серпління" еритроцитів – кризи. Внутрішньо-судинне серпління і ознаки гемолізу з'являються уже у віці 6-8 тижнів, однак клінічні ознаки відсутні до 5-6 міс.

Болючі **вазооклюзійні кризи** супроводжуються ішемією і інфарктами, спровоковані інфекцією, з'являються спонтанно у будь-якій ділянці тіла, виникають симетричний болючий набряк у ділянці кистей і стоп, деструкція кісток з периостальною реакцією.

Іншим типом кризів є **секвестраційні** – через нез'язовані причини раптово накопичуються великі об'єми крові у ділянках судин печінки і селезінки - ці органи різко збільшуються у об'ємі, виникають ознаки судинного колапсу, що потребує негайних гідратаційних заходів та гемотрансфузії.

Можливі **апластичні кризи**.

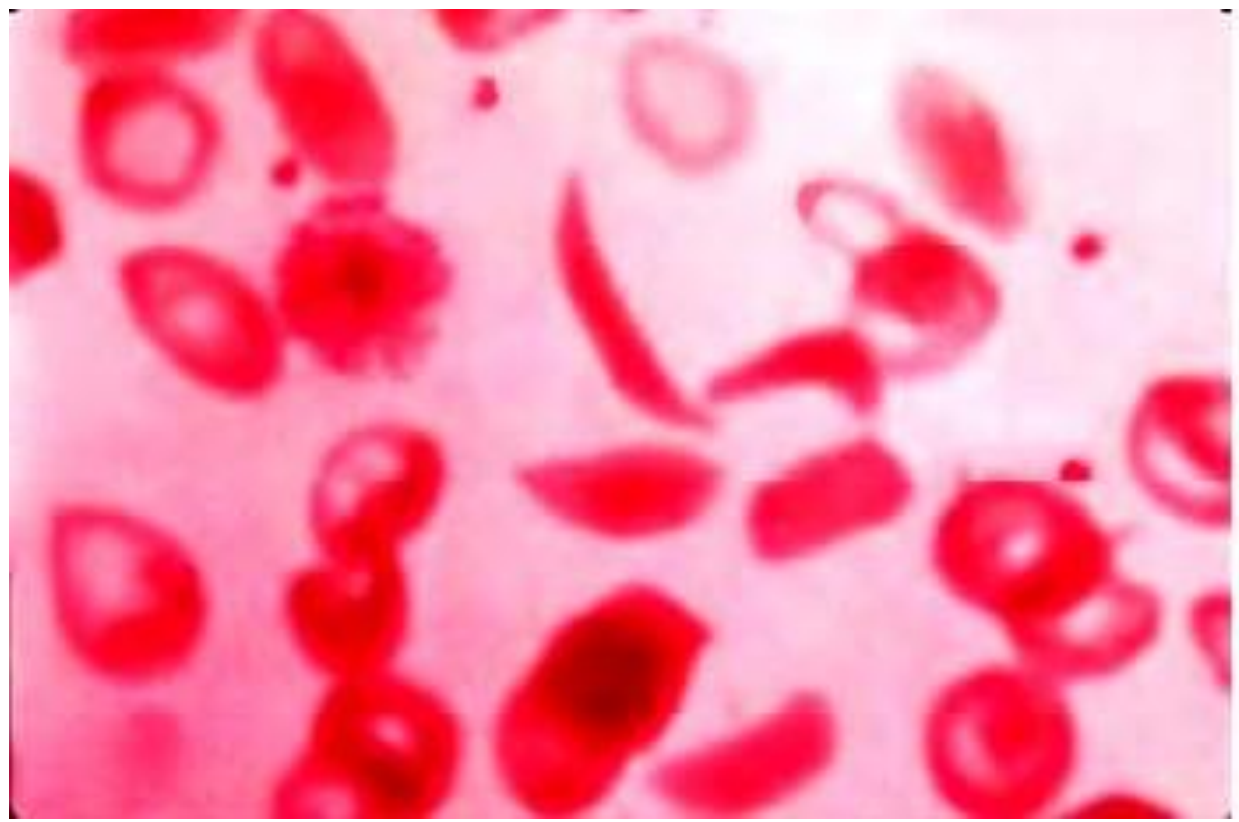
Гіпергемолітичні кризи зустрічаються рідко, частіше у осіб з поєднаною недостатністю Г6ФДГ.



Нормальные эритроциты

Формирование серповидных эритроцитов

Серповидные эритроциты



У крові відмічається нормохромна анемія з рівнем гемоглобіну 50-90 г/л, ретикулоцитоз, серповидні еритроцити, нормобласти з тільцями Хауела-Жоллі, нейтрофільний ретикулоцитоз, тромбоцитоз, зниження ШОЕ, аномальні печінкові проби, гіпербілірубінемія, гіпергамаглобулінемія.

ЛІКУВАННЯ: Проводиться тільки у гострому періоді (гемотрансфузії, анальгетики, антибіотики - за показаннями), спленектомія тільки у хворих з ознаками гіперспленізму.

У більшості випадків для переливання доцільніше використовувати ер. масу, оскільки вона забезпечує поступлення до організму більш концентрованих форм гемоглобіну, дає менше ускладнень. Універсальною є ер. маса з резус-негативної крові групи 0 з мінімальною кількістю антитіл. Шлях введення - в/в, при неможливості – внутрішньо-кістково. У більшості випадків при хронічній анемії швидкість введення складає 2,5-5 мл/кг/год. Однак на початку слід вводити дуже повільно, щоб передбачити можливі трансфузійні ускладнення.

ПРОФІЛАКТИКИ гемолітичних анемії немає. Існує лише профілактика гемолітичних кризів, які найбільш часто провокуються інтеркурентною інфекцією. У зв'язку з цим усі заходи, що направлені на профілактику інтеркурентних захворювань, одночасно є попередженням гемолітичного кризу при відносно стабільному хронічному перебігу хвороби.

ДИСПАНСЕРНЕ СПОСТЕРЕЖЕННЯ за хворими гемолітичними анеміями повинно проводитись усе життя, 2 рази на рік хворих необхідно обстежувати лабораторно (визначати рівень гемоглобіну, ретикулоцитів, білірубіну) і за необхідності 1 раз на рік консультувати у лікаря-гематолога.

Апластична анемія – це захворювання, провідною клінічною рисою якого є периферична панцитопенія, що супроводжується зниженням клітинності кісткового мозку.

Захворювання спостерігається з частотою 2-5 випадків на 1 млн жителів на рік. Етіологія різноманітна, причому в середньому у 50% випадків причина АА залишається невідомою.

Причинами виникнення набутих АА можуть бути:

- **медикаменти** (нестероїдні протизапальні препарати типу індометацину, анальгін, диклофенак, бутадіон; антибіотики типу левоміцетину, метициліну, пеніцилінів, сульфаніламідні препарати; цитостатики; гіпотензивні – каптоприл, еналаприл, допегіт; протисудомні гідантоїни, барбітурати; амфетаміни типу екстазі; алопуринол);
- **хімічні речовини** (бензол та його похідні, неорганічні сполуки миш'яку, ртуть, бензин, хлорорганічні сполуки, інсектициди, пестициди);
- **фізичні фактори** (іонізуюча радіація і рентгенівське опромінення);
- **інфекційні агенти** (віруси інфекційного мононуклеозу, гепатиту, парвовірус, грипу, Епштейна-Барра, ВІЛ-інфекція, цитомегаловірус, герпесу), мікобактерії туберкульозу, гриби (аспергіли);
- **автоімунні захворювання** (системний червоний вівчак, еозинофільний фасциїт, гіпоімуноглобулінемія, тимома та карцинома тимуса).

В основі **патогенезу** захворювання лежить ураження гемоцитопоезу на рівні ранніх клітин-попередників, що приводить до порушення еритро-, грануло- і тромбоцитопоезу. Тривалість життя еритроцитів скорочена, знижена кількість гранулоцитів (у тяжких випадках до $0,2 \times 10^9/\text{л}$ і менше), відмічається тромбоцитопенія з різким зменшенням кількості мегакаріоцитів в кістковому мозку.

Відмічається зниження темпів проліферації та диференціації всіх паростків кровотворної системи, жирова трансформація кісткового мозку, постійне руйнування особистих, а також введених при гемотрансфузіях еритроцитів у периферичних судинах.

В одних випадках патології стовбурової клітини має значення гіперактивність кісткомозкових Т-лімфоцитів-супресорів, в інших - велику роль відіграють антитіла, які гальмують активність стовбурової кровотворної клітини та колонієутворювальних клітин; не виключена роль і дефіциту колонієстимулювальних факторів. При розвитку набутих АА патологічний чинник викликає аберантну імунну відповідь, що викликає активацію олігоклональних цитотоксичних Т-клітин та руйнування ними стовбурових клітин.

Апластична анемія – це захворювання, провідною клінічною рисою якого є периферична панцитопенія, що супроводжується зниженням клітинності кісткового мозку.

Вроджені:

1. **Анемія Блекфена-Даймонда** (парціальна червоноклітинна)

тип I – з вадами чи аномаліями розвитку органів та систем

тип II - без вад чи аномалій розвитку органів і систем

2. **Анемія Фанконі** (панцитопенія)

тип I - з грубими вадами розвитку органів

тип II - з аномаліями розвитку органів

3. **Анемія Естрена-Дамешека** (панцитопенія).

Набуті:

Ідіопатичні (лікарські, хімічні, пострадіаційні, постінфекційні)

Вірусні (парвовірус B_{19} , віруси гепатиту, герпесу, цитомегаловірус)

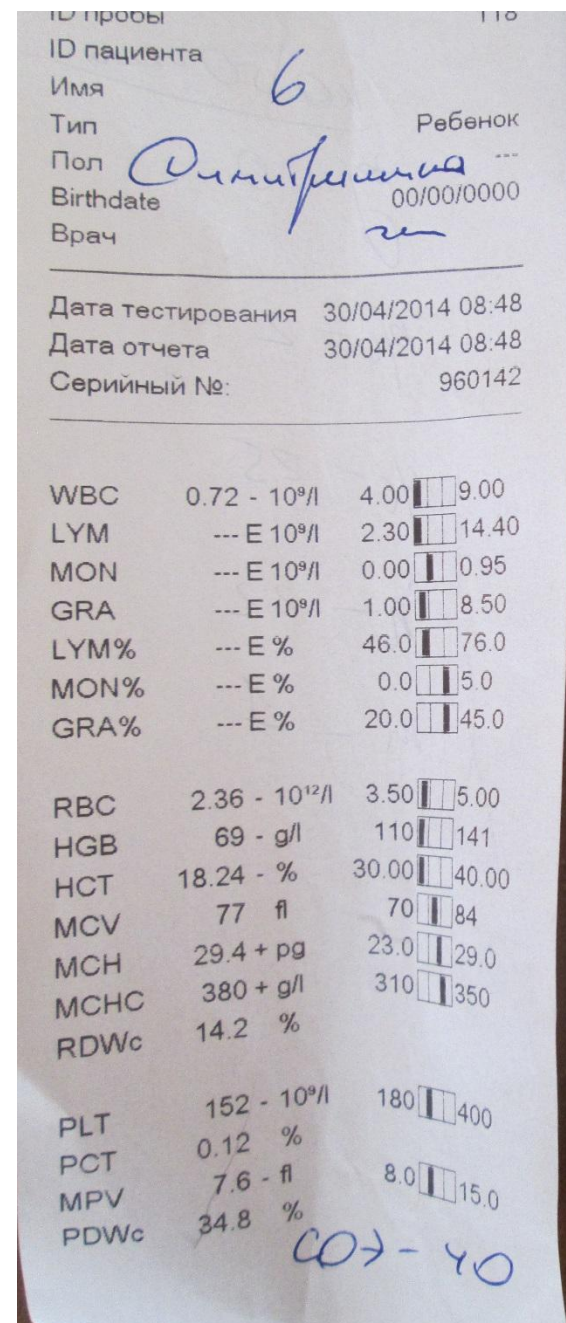
Аутоімунні

Транзиторні (апластичні стани)



Аналіз периферичної крові демонструє панцитопенію зі збереженням рівня лімфоцитів; характерним є одночасне зниження рівню гемоглобіну (<100 г/л), нейтрофілів (<1500/мкл) і тромбоцитів (<50000/мкл), однак на ранніх стадіях може відмічатись ізольована цитопенія (особливо тромбоцитопенія); кількість ретикулоцитів зменшена, можлива поява макроцитозу, анізопойкілоцитозу і токсичної грануляції нейтрофілів.

Для підтвердження діагнозу абсолютно необхідним є вивчення аспірату і трепанобіоптату кісткового мозку, типовим є загальне зниження їх клітинності та ознаки жирового заміщення при відсутності проявів дисплазії мієлопоезу (за винятком досить частих рис дизеритропоезу) і підвищення ретикулінової строми.

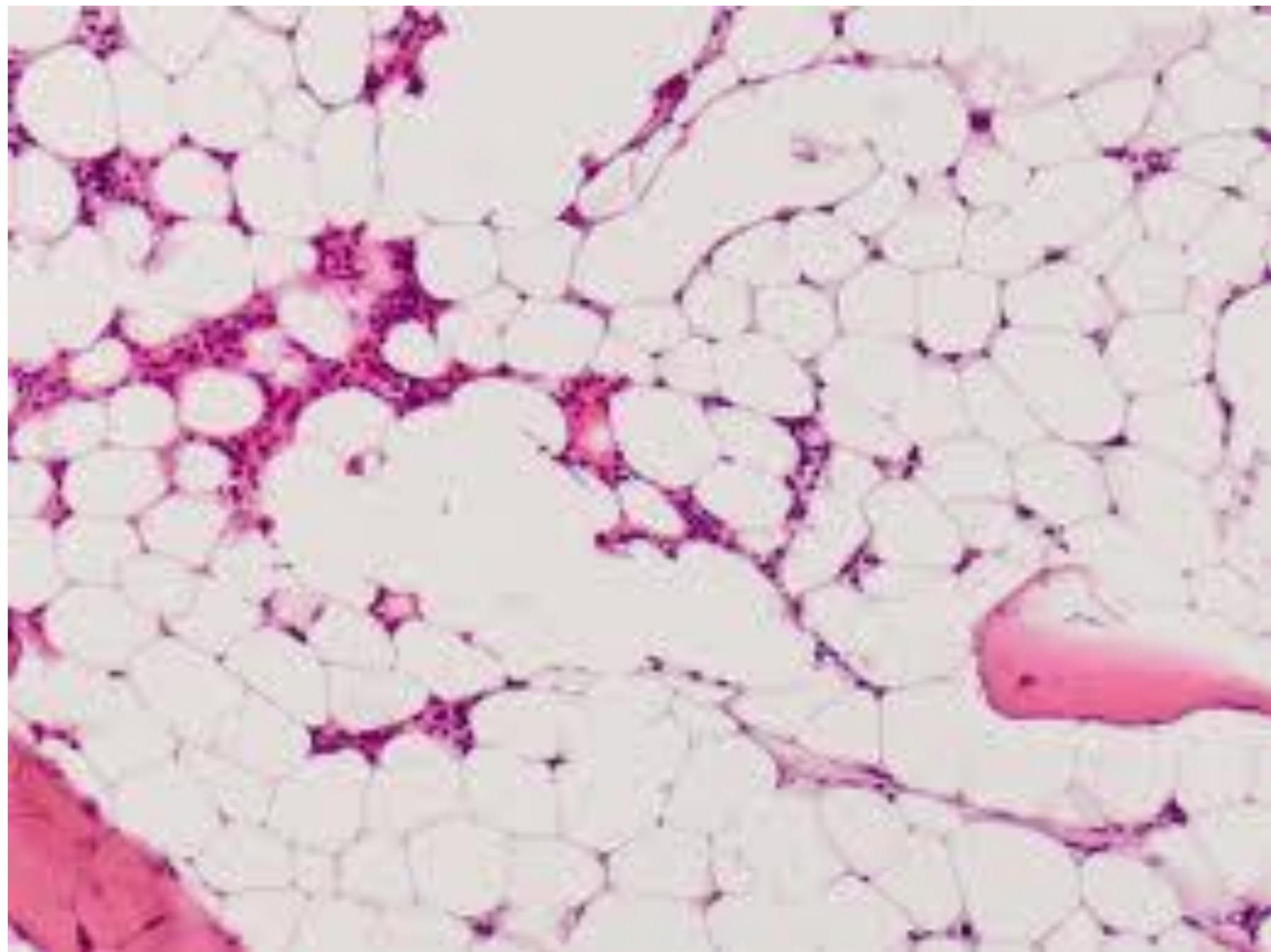


За ступенем тяжкості:

- середньо-тяжка форма – гранулоцити більше $0,5 \times 10^9/\text{л}$, ретикулоцитів більше 1%, при проведенні стернальної пункції у кістковому мозку нормоклітинні вогнища чергуються з ділянками зниженої клітинності, при цьому кількість немієлоїдних клітин менше 50%, еритроїдних нормальна чи підвищена кількість;

- тяжка форма – в ЗАК панцитопенія, гранулоцитів менше $0,5 \times 10^9/\text{л}$, ретикулоцитів менше 1%, кількість мієлокаріоцитів менше $40 \times 10^9/\text{л}$, не мієлоїдних клітин більше 50%; при проведенні стернальної пункції у кістковому мозку нормоклітинні вогнища чергуються з ділянками зниженої клітинності, яких стає більше;

- вкрай тяжка форма – виразна панцитопенія в периферійній крові, гранулоцити та ретикулоцити одиничні чи відсутні, у кістковому мозку кількість мієлокаріоцитів менше $15 \times 10^9/\text{л}$, відсутні проліферуючі елементи мієлопоезу, кількість не мієлоїдних клітин більше 80%, у біоптаті переважає жирова тканина.



Лікування апластичної анемії

повинно призначатись залежно від ступеню тяжкості процесу і тільки після здійснення повного обсягу діагностичних процедур і референції препаратів кісткового мозку відповідно стандартним критеріям. Водночас, специфічне патогенетичне лікування повинно розпочинатись якомога раніше, оскільки раннє спонтанне відновлення гемопоезу відбувається дуже рідко, а, навпаки, подальше прогресування захворювання може спричиняти підвищення ризику тяжких і небезпечних для життя ускладнень.

Призначення еритропоетину не є показаним при лікуванні АА, зважаючи на високий рівень ендogenous еритропоетина у більшості пацієнтів і підвищеного ризику утворення антитіл, що може спричинити ще більше зниження рівню еритроцитів.

Для прискорення регенерації нейтрофілів може призначатись гранулоцитарний колонієстимулюючий фактор (Г-КСФ) у дозі 5-10 мкг/кг на добу строком на 28-42 дні (асоціює з високим ризиком геморагічних ускладнень) чи андрогени (андростенолон).

При тяжкій / дуже тяжкій формі АА пацієнти, які мають HLA-ідентичного сімейного донора повинні отримати трансплантацію стовбурових гемопоетичних клітин, що дає їм 75-90% шансів на повне одужання.

За відсутності сімейного HLA-сумісного донора хворим призначається курс імуносупресивної терапії комбінацією антитимоцитарного глобуліну (АТГ) і циклоспорину А: АТГ вводиться подовженими інфузіями впродовж 5 днів (доза залежить від типу препарату), циклоспорин А призначається перорально у дозі 5 мг/кг на добу з метою підтримання його концентрації у сироватці крові на рівні 100-150 мкг/л до отримання стабільного клінічного ефекту (який розвивається не раніше 3 місяців від початку лікування), але не менше 6 місяців з наступним повільним зниженням дози залежно від ступеню відновлення показників гемопоезу.

За відсутності відповіді або при рецидиві захворювання у пацієнтів з тяжкою АА призначається повторний курс імуносупресивної терапії (не раніше 3 місяців від попереднього), для якого краще використовувати інший тип АТГ для запобігання тяжким алергічним реакціям. За відсутності ефекту від повторного курсу імуносупресивної терапії може розглядатись можливість здійснення трансплантації кісткового мозку від HLA-сумісного несімейного донора, або HLA – частково сумісного родинного донора.

Після здійснення курсу імуносупресивної терапії АТГ і циклоспорином А хворі підлягають довгостроковому моніторингу для виключення можливого рецидиву або віддаленого розвитку клонального захворювання (пароксизмальна нічна гемоглобінурія, МДС або гострий мієлоїдний лейкоз). При відповідних змінах в аналізі периферичної крові проводиться дослідження кісткового мозку з цитогенетичним та імуноцитологічним аналізом.

Клінічний приклад

Дитина Владислав, 9 років, знаходиться з 20.02.2012 р. на лікуванні в онкогематологічному відділенні. Дитина від 1 нормальної вагітності, 1 пологів, доношена, маса при народженні 3300 г.

Дитина з неонатального віку зі зниженими показниками червоного паростка крові, блідістю шкірних покривів, знаходиться на “Д” обліку в дитячого гематолога.

Клінічний діагноз: вроджена парціальна червоно-клітинна апластична анемія Джозефа-Блекфена-Даймонда тяжкого ступеню.

ЗАК: 23.02.2012 р. – Нв 50 г/л, еритроцити 1,8 Т/л, КП – 0,83, Лейк. – 4,4 Г/л, еоз. – 1, пал. – 7, сегм. – 50, лімф. – 38, мон. – 4, шое – 7 мм/год, ретикулоцити 0,1%, тромбоцити 78 Г/л.

20.02.2012 р. проведено переливання еритроцитарної маси 230 мл мл АВ (IV), Rh (-), 22.02.2012 р. - переливання еритроцитарної маси 203 мл мл АВ (IV), Rh (-).

ЗАК: 23.02.2012 р. – Нв 78 г/л, еритроцити 2,4 Т/л, КП – 0,97, Лейк. – 3,9 Г/л, еоз. – 0, пал. – 6, сегм. – 34, лімф. – 54, мон. – 6, шое – 5 мм/год, ретикулоцити 0,5%.

Лікування: дієтотерапія, ер-маса, табл. ферум-лек по 1 табл. 2 рази на день, аскорутин – по 1 таб. 3 рази на день, фолієва кислота – по 1 таб. 3 рази на день.

Анемії ІВХДВ

Важка анемія

- Важка анемія – стан, що вимагає госпіталізації та переливань компонентів крові. Характеризується такими ознаками:
- виражена блідість
- серцево-легенева декомпенсація
- Анемія, що вимагає лікування препаратами заліза, характеризується:
- помірною блідістю
- Анемія, що вимагає іншого лікування:
- мебендазол при інвазії волосоголовцем
- протималярійними препаратами та добавкою заліза при малярії (попередження: добавки заліза, які містять фолати будуть протидіяти ефекту периметаміну).

Анемії ІВХДВ

У наступних ситуаціях потрібне переливання крові :

- Hb < 4 г/дл;
- Hb 4-6 г/ дл плюс ознаки дихальної недостатності.
- При тяжкому порушенні харчування переливання крові повинно проводитися повільніше і в меншому обсязі, ніж нормально вгодованого дитині.
- Введіть:
 - цільну кров - 10 мл/кг повільно протягом 3 год;
 - фуросемід - 1 мг / кг в/в , на початку переливання.

За наявності у дитини ознак серцевої недостатності введіть 10 мл/кг еритроцитної маси, оскільки цільна кров може посилити цей стан. У дітей з квашіоркором іноді спостерігається перерозподіл рідини, що призводить до зниження рівня Hb, в таких випадках переливання крові не показано.

- Під час переливання вимірюйте частоту пульсу та дихання кожні 15 хв. Якщо один з цих показників підвищується (дихання на 5 дихальних рухів у
- хвилину або пульс на 25 ударів/хв), сповільніть швидкість переливання.

Примітка: Якщо після завершення переливання рівень Hb все ще низький, повторне переливання можна проводити не раніше, ніж через 4 дні.

Література:

- 1.Бережной В.В., Корнева В.В., Унич Н.К. Железодефицитные анемии в детском возрасте // Журнал практичного лікаря. – 2000. – № 5. – С. 13-23.
- 2.Гайдукова С.М., Выдыборец С.В. Железодефицитная анемия (лекция) // Ліки України. – 2004. – № 7-8. – С. 33-36.
- 3.Діагностика й профілактика дефіциту заліза і залізодефіцитної анемії у немовлят і дітей переддошкільного віку / Купко Н. / Здоров'я України. - 2011. - №1. – С. 60-68.
- 4.Зубаренко А.В., Гуриенко Е.А. Патогенетические аспекты железодефицитных анемий у детей // Перинатология и педиатрия. – 2006. – № 1(25) – С. 120-124.
- 5.Казюкова Т.В., Самсыгина Г.А., Левина А.А. Дефицит железа у детей: проблемы и решения // Consilium Medicum. – 2002. – Т. 4, № 3. – С. 17-22.
- 6.Коровина Н.А., Заплатников А.П., Захарова И.Н. Железодефицитные состояния у детей. – М.: Посад, 1998. – 64 с.
- 7.Кузьмина Л.А. Гематология детского возраста. – М.: МЕДпресс-информ, 2001. – 400 с.
- 8.Майданник В.Г., Глебова Л.П. Сучасні можливості діагностики та лікування залізодефіцитних станів у дітей // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2003. – № 2 – С. 27-32.
- 9.Марушко Ю.В., Лісоченко О.О., Московенко О.Д. Сучасний стан проблеми залізодефіцитних станів у дітей // Охорона здоров'я України. – 2007. – № 1 (25). – С. 33-34.
- 10.Папаян А.В., Жукова Л.Ю. Анемии у детей: Руководство для врачей. – СПб.: Питер, 2001. – 185 с.
- 11.Протокол лікування залізодефіцитної анемії у дітей (Наказ Міністерства охорони здоров'я України № 9 від 10.01.2005 р.) // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2005. – № 2. – С. 53-55.
- 12.Стан здоров'я дітей та підлітків в Україні та надання їм медичної допомоги за 2006 р. – ЦМС МОЗ України, 2007.
- 13.Iron Deficiency Anemia. Assessment Prevention and Control. A Guide for Programme Managers. – Geneva: WHO, 2001. – 114 p.
- 14.WHO/UNICEF. Guidelines for iron supplements to prevent and treat iron deficiency anemia. – Report of International Nutritional Anaemia Consultative Group, 1998.
- 15.World Health Report 2002 Reducing Risks, Promoting Healthy Life. – Geneva, 2002.
- 16.Committee on Nutrition American Academy of Pediatrics «Diagnosis and prevention of iron deficiency and iron-deficiency anemia in infants and young children (0-3 years of age)» (Pediatrics. 2010 Nov; 126 (5): 1040-50)



Дякую за увагу