

*Артем*

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ  
ОДЕСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

Факультет Медичний  
(назва факультету)

Кафедра Педіатрії  
(назва кафедри)

ЗАТВЕРДЖУЮ  
Проректор з наукової та педагогічної роботи  
Едуард БУРЯЧКІВСЬКИЙ  
"01" \_\_\_\_\_ 2024

МЕТОДИЧНА РОЗРОБКА  
ДО ЛЕКЦІЇ З НАВЧАЛЬНОЇ ДИСЦИПЛІНИ

Факультет медичний, курс V  
Навчальна дисципліна «Педіатрія»  
(назва навчальної дисципліни)

Тема 4: «Анемії у дітей»  
(назва теми)

**Затверджено:**  
Засіданням кафедри педіатрії  
Одеського національного  
медичного університету  
Протокол № 1 від "29" 08 2024 р.

Завідувач кафедри *Артем* Микола АРЯЄВ  
(підпис) (Ім'я, прізвище)

Перезатверджено:

Засідання кафедри педіатрії

Одеський національний медичний університет

Протокол № 1 від 26 08 2025 р.

Завідувач кафедри  Микола АРЯЄВ

**Розробники:**

*(вказати прізвища, наукові ступені, вчені звання та посади розробників; усі, хто викладають зазначену навчальну дисципліну, мають бути у числі розробників)*\_  
проф. Микола АРЯЄВ, доц. Людмила СЕНЬКІВСЬКА, доц. Лариса КАПЛІНА,  
доц. Роман Папінко

*Примітка.* У разі публікації методичних розробок як самостійної друкованої праці вчена рада факультету надає рекомендацію до друку за наявності двох рецензій, одна з яких зовнішня — від рецензента іншого закладу вищої освіти.

## Лекція № 4

**Тема:** Анемії у дітей.

**Актуальність теми:** Анемії у дітей є досить поширена, різноманітна за етіологією група гематологічних захворювань у дітей, що являє собою як самостійну нозологічну одиницю, так і вторинний симптомокомплекс, який супроводжує різні патологічні стани. За даними експертів ВООЗ, у всьому світі до анемії схильні 1,62 млрд чоловік. Найбільша розповсюдженість відзначається у дітей дошкільного віку (47.4 %). При цьому 20 % населення земної кулі страждає на залізодефіцитну анемію, поширеність її у дітей молодшого віку становить близько 50 %. Це обумовлено анатомо-фізіологічною незрілістю органів кровотворення та їх високою чутливістю до дії несприятливих факторів навколишнього середовища. Анемія може бути самостійним захворюванням або супутнім станом при багатьох захворюваннях внутрішніх органів (неінфекційних, інфекційних, аутоімунних та онкологічних). Важливе соціальне значення має проблема анемії у дітей раннього віку, тому що це призводить до порушень обміну речовин, а тим самим до порушень фізичного та психічного розвитку дитини.

### Мета:

1. Визначати етіологічні та патогенетичні фактори анемії;
2. Класифікувати і аналізувати типову клінічну картину анемії;
3. Визначати особливості анемії у дітей різних вікових груп;
4. Складати план обстеження, аналізувати дані лабораторних та інструментальних методів обстежень при анеміях у дітей;
5. Визначати принципи лікування та профілактики анемії в різних вікових групах;
6. Проводити диференціальну діагностику анемії з іншими хворобами системи крові у дітей та анемією як супутнім симптомом при захворюваннях внутрішніх органів;
7. Здійснювати прогноз життя при анеміях;

**Основні поняття:** Діти, анемія, вміст гемоглобіну, залізовмісні препарати.

### План і організаційна структура лекції:

1. Критерії визначення анемії.
2. Епідеміологія анемії.
3. Класифікація анемії.
4. Постгеморагічні анемії.
5. Дефіцитні анемії.

6. Гемолітичні анемії.
7. Гіпо-, апластична анемія.

### Зміст лекційного матеріалу (текст лекції).

#### 1. Критерії визначення анемії.

Анемія – це гематологічний синдром чи самостійне захворювання, для якого характерно зниження гемоглобіну та гематокриту нижче рівня притаманного здоровим дітям відповідного віку та статі нижче двох стандартних відхилень при довірчому інтервалі 95%.

Лабораторні критерії анемії у дітей за вмістом гемоглобіну.

Вік дітей	Рівень гемоглобіну, г/л	
0-14 днів	<145	
15-28 днів	<120	
1 міс-5 років	<110	
6-11 років	<115	
12-14 років	<120	
Від 15 років	дівчата	<120
	хлопчики	<130

#### 2. Епідеміологія.

За даними ВООЗ у 2019 році глобальна поширеність анемії становила 39,8% (95% UI 36,0%, 43,8%) серед дітей віком 6-59 місяців, що еквівалентно 269 мільйонам дітей з анемією. Поширеність анемії у дітей віком до п'яти років була найвищою в Африканському регіоні, 60,2% (95% UI 56,6%, 63,7%).

Анемії серед дітей раннього віку у різних регіонах нашої країни коливаються від 7,6% до 64%, у дітей дошкільного віку від 4% до 35%, у дітей шкільного віку від 6% до 21%. Серед всіх анемії частіше діагностуються дефіцитні анемії.

#### 3. Класифікація анемії.

##### Етіопатогенетична класифікація анемії

- і. Постгеморагічні анемії:
  - гостра (одномоментна втрата великого об'єму крові - більше 10 %);
  - хронічна (впродовж тривалого часу втрата невеликих обсягів крові, що перевищує здатність організму відновлювати крововтрату).
- іі. Анемії внаслідок порушення утворення еритроцитів.
  - Анемії внаслідок дефіциту білка, мікроелементів (заліза, міді), вітамінів (С, В6, В12, фолієвої кислоти).

- Дизеритропоетичні анемії внаслідок пригнічення еритропоезу, зниження утилізації заліза (на тлі інфекційних, онкологічних захворювань, патології печінки, нирок, системних захворювань сполучної тканини).

- Анемії внаслідок патології кісткового мозку (гіпо- та апластичні анемії, анемії на тлі онкогематологічних захворювань).

ш. Гемолітичні анемії.

- Вроджені:

- мембранопатії (спадковий сфероцитоз, спадковий еліптоцитоз);
- ферментопатії (дефіцит Г<sup>-6</sup>-ФДГ, дефіцит піруваткінази);
- гемоглобінопатії (таласемії, серпоподібноклітинна анемія).

- Набуті:

1. Гемолітичні анемії, пов'язані з впливом антитіл:

- ізоімунні (антигенна несумісність еритроцитів матері та плода, трансфузія несумісної крові);

- трансімунні;

- гетероімунні;

- аутоімунні (ідіопатичні, при інфекційних захворюваннях, при прийомі ліків, в структурі аутоімунних захворювань).

2. Гемолітичні анемії, пов'язані з механічним пошкодженням оболонки еритроцитів (протези клапанів серця, судин, мікроангіопатична гемолітична анемія).

3. Гемолітичні анемії, пов'язані зі зміною структури мембран, обумовлені соматичною патологією (хвороба Маркіафави-Мікелі - парокси- змальна нічна гемоглобінурія).

4. Гемолітичні анемії, пов'язані з хімічним пошкодженням еритроцита (при впливі свинцю, отруєнні кислотами, прямий вплив на мембрану еритроцитів гемолітичних отрут).

5. Гемолітичні анемії, обумовлені нестачею вітамінів (дефіцит вітаміну Е та ін.).

6. Гемолітичні анемії, обумовлені руйнуванням еритроцитів паразитами (малярія).

- Внутрішньоклітинний гемоліз (патологія мембрани еритроцита, патологія ферментів еритроцитів, дефекти гемоглобіну).

- Позаклітинний гемоліз (імунна і неімунні гемолітичні анемії).

**Класифікація анемії за ступенем тяжкості залежно від рівня Нв (гемоглобін, г/л)**

Вік	Ступінь тяжкості		
	I	II	III
З народження	150-180	100-150	< 100

до 6 тиж			
6 тиж - 6 років	91-110	71-90	< 70
Від 6 років	91-120	71-90	< 70

Дана класифікація важлива для вибору тактики ведення пацієнтів, однак для проведення диференційної діагностики між можливими видами анемії у дитини важливо насамперед оцінити не тільки рівень Нв для вирішення питання про необхідність надання невідкладної допомоги, а й параметри, що характеризують стан еритроцитів, що нині дозволяє більшість сучасних аналізаторів.

#### **Параметри, що характеризують стан еритроцитів**

- Колірний показник - характеризує ступінь насичення еритроцита гемоглобіном. Нормальний рівень 0,85-1,05.

- MCV (mean corpuscular volume) - середній об'єм еритроцитів. Це відношення загального об'єму еритроцитів у даному обсязі крові (Ht) до числа еритроцитів у тому ж обсязі. Нормальний рівень - 80-100 фемто- літрів (фл= $10^{-15}$ ). MCV нижче 80 фл розцінюється як мікроцитоз, вище 95 фл - як макроцитоз.

- MCH (mean corpuscular hemoglobin) - середній вміст гемоглобіну в еритроциті. Це відношення кількості гемоглобіну в 100 мл крові до числа еритроцитів у тому ж обсязі крові. Нормальний рівень - 27-34 пікограм (пг).

- MCHC (mean corpuscular hemoglobin concentration) - середня концентрація гемоглобіну в еритроциті. Характеризує ступінь насичення еритроцита гемоглобіном. Це кількість гемоглобіну в 100 мл еритроцитів (36 г/100 мл - граничне завантаження еритроцита гемоглобіном при нормальному об'ємі еритроцита). Більша кількість гемоглобіну можлива в результаті збільшення об'єму еритроцита. MCHC являє собою не відсоток, а відношення ваги до об'єму, тому термін «середня концентрація гемоглобіну» в еритроциті неточний, оскільки стосується не одного еритроцита, а 100 мл еритроцитної маси. Нормальний рівень - 32-36 г/л.

- RDW (red cell distribution width) - показник розподілу еритроцитів за об'ємом. Характеризує ступінь анізоцитозу. Розраховується шляхом ділення стандартного відхилення від середнього об'єму еритроцита на величину середнього об'єму еритроцита у хворого, помноженого на 100. Нормальний рівень не більше 14,5 % ( $13,5 \pm 1,5$  %).

#### **Класифікація анемії залежно від об'єму еритроцитів**

- Мікроцитарна (MCV < 80fl) - залізодефіцитна анемія, таласемія, сидеробластна анемія, при виражених порушеннях харчування, при хронічних інфекційних захворюваннях.

- Нормоцитарна (MCV 80-100fl) - гостра постгеморагічна, апластична, аутоімунна гемолітична анемії, при хронічних захворюваннях нирок, печінки,

ферментопатіях.

- Макроцитарна (MCV > 100fl) - при дефіциті фолієвої кислоти і вітаміну В12, апластичній анемії, гіпотиреозі, стані після спленектомії.

**Класифікація анемій залежно від рівня МСН і колірного показника**

- Гіпохромна (МСН < 27pg, ЦП < 0,85) - залізодефіцитна анемія, таласемія.
- Нормохромна (МСН 27-31pg, ЦП 0,85-1,05) - гостра постгемора-гічна, гемолітична, апластична анемії, анемії при неопластичних захворюваннях кісткового мозку, внаслідок зниження рівня еритропоєтину.

- Гіперхромна (МСН > 31 pg, ЦП > 1,05) - вітамін В12-дефіцитна, фолієводефіцитна анемії.

**Класифікація анемій залежно від рівня ретикулоцитів**

- Арегенаторна - повна відсутність ретикулоцитів у мазку крові. Характерно для апластичної анемії.

- Гіпорегенаторна - частка ретикулоцитів становить менше 6%. Залізодефіцитна, В12-дефіцитна, сидеробластна анемії.

- Норморегенаторна (регенаторна) - нормальний рівень ретикулоцитів (6-12%) свідчить про нормальну здатність кісткового мозку до посилення еритропоєзу, що характерно для гострих постгеморагічних анемій.

- Гіперрегенаторна - кількість ретикулоцитів перевищує 12%. До цієї групи належать практично всі гемолітичні анемії.

**Світлова мікроскопія мазка периферичної крові**

- Тільця Хауелла-Жоллі (залишки ядра в еритроцитах) - при дефіциті фолатів, вітаміну В12, у недоношених дітей.

- Тільця Гейнца (гемоглобін, що преципітував) - при ферментопатіях, гемоглобінопатіях.

**Зміни форми еритроцитів**

- Ехіноцити (виступи на мембрані еритроцитів) - з'являються при ферментопатіях, захворюваннях печінки, у недоношених дітей, при гемолізі.

- Мішенеподібні еритроцити (еритроцити зі світлою ділянкою в центрі) - при дефіциті заліза, гемоглобінопатіях.

- Сфероцити - при вродженому сфероцитозі, набутій гемолітичній анемії.

- Шизоцити (фрагментовані еритроцити) - при гемолізі.

**4. Постгеморагічні анемії.**

Крововтрата є найбільш частою причиною гострих анемій у дітей. Кровотечі можуть бути як зовнішніми - видимими (наприклад, внаслідок травми, хірургічних операцій, маткові, носові, ниркові кровотечі, криваве блювання), так і внутрішніми - невидимими (розрив аневризм судин, шлунково-кишкові кровотечі, кровотечі в порожнину живота або в плевральну порожнину, великі

внутрішні гематоми). Частою причиною постгеморагічних анемій (ПГА) є також кровотечі внаслідок патології системи гемостазу (тромбоцитопенія, гемофілія).

Анемія постгеморагічна може бути гострою і хронічною. Однак хронічна анемія внаслідок крововтрати за своїми характеристиками є дефіцитною і її діагностика та лікування схожі з веденням пацієнтів із залізодефіцитним станом.

### **Клінічні симптоми**

Провідними у клінічній картині гострої постгеморагічної анемії є ознаки колапсу, тобто тяжкість стану дитини пов'язана не стільки зі зниженням рівня гемоглобіну та еритроцитів у крові, скільки з різкою втратою ОЦК. Відзначається слабкість, запаморочення, задишка, шум у вухах, спрага, іноді - нудота, блювання, втрата свідомості. Характерна виражена блідість шкіри і слизових оболонок, холодні кінцівки, тахікардія, артеріальна гіпотонія, пульс малий, частий (при великій крововтраті - ниткоподібний), приглушення тонів серця, систолічний шум на верхівці. Однак слід пам'ятати, що виражена клінічна симптоматика з'являється при мінімальній крововтраті близько 1/8 всього об'єму циркулюючої крові. А поява подібної клінічної картини при невеликих кровотечах може бути пов'язана або з неврахованою крововтратою (наприклад, пов'язана із заковтуванням крові при носових кровотечах, внутрішніх триваючих кровотечах, наприклад, при розриві селезінки), або з психоемоційним станом дитини.

### **Діагностика**

Тяжкість стану дитини при гострій ПГА залежить не стільки від обсягу, скільки від швидкості крововтрати. У початковій фазі, яка може тривати до доби, показники периферичної крові не відповідають тяжкості крововтрати та ступеню анемізації, оскільки втрачається весь об'єм циркулюючої крові і концентрація гемоглобіну, вміст формених елементів крові відносно плазми не змінюється. Зміни в периферичній крові настають пізніше, коли відбувається заміщення втраченої крові тканинної рідиною, настає гемодилуція, і зменшується кількість гемоглобіну та еритроцитів в одиниці крові.

Про тяжкість стану пацієнта на початковому етапі гострої ПГА слід судити не за рівнем гемоглобіну периферичної крові, а за зниженням об'єму циркулюючої крові, про що можна судити за наростанням шокового індексу (відношення частоти пульсу до рівня систолічного артеріального тиску).

За своїми характеристиками гостра ПГА є нормохромною нормоцитарна анемією, гиперрегенераторною (кількість ретикулоцитів збільшується у 2-3 рази). Характерний також лейкоцитоз, нейтрофілоз, нормальні показники обміну заліза (але при тривалій кровотечі можливе зниження рівня сироваткового заліза). У мієлограмі збільшується ефективний еритропоєз.

### **Лікування**

Невідкладна допомога при гострій ПГА зводиться до заходів, спрямованих на зупинку кровотечі і поповнення об'єму циркулюючої крові. Першочерговим є ліквідація джерела кровотечі, протишокова терапія, замісна терапія, потім відновлення балансу заліза (дієта, препарати заліза, вітамінотерапія).

Поповнення втрати крові слід починати з внутрішньовенного введення кристалоїдних розчинів - 0,9 % розчину хлориду натрію, 5 % розчину глюкози, Рінгера та ін. Потім для підтримки гемодинаміки вводиться 5 % розчин альбуміну або колоїдні кровозамінники - поліглюкін, декстран, реополіглюкін (при зниженні темпів діурезу). Однак вводити їх слід після сольових розчинів у співвідношенні 2:1 або 3:1 для запобігання дегідратації тканин і збільшення метаболічних порушень.

Після зупинки кровотечі, стабілізації гемодинаміки і поповнення об'єму циркулюючої крові необхідне відновлення балансу заліза шляхом застосування відповідної дієтотерапії, препаратів заліза перорально і за потреби внутрішньовенно відповідно до загальних рекомендацій для лікування залізодефіцитних станів.

## 5. Дефіцитні анемії.

### Залізодефіцитна анемія.

Залізодефіцитна анемія (ЗДА) зумовлена дефіцитом заліза у сироватці крові, кістковому мозку і депо, внаслідок чого порушується утворення гемоглобіну, а потім і еритроцитів.

**Епідеміологія.** У дітей частіше всього діагностуються дефіцитні анемії, серед яких більшість припадає на залізодефіцитні (41-76%). Латентний дефіцит заліза складає у ранньому віці 22-38%, у дошкільному віці 22-60%, у шкільному віці 12-21%. Таким чином, близько 83% дітей раннього та більш як 30% шкільного віку страждають на дефіцит заліза.

**Етіологія.** Залежно від причин, які викликають дефіцит заліза, виділяють наступні групи ЗДА.

1. Хронічні постгеморагічні ЗДА.
2. ЗДА, пов'язані із порушенням всмоктування або/та недостатнім надходженням заліза в організм із їжею.
3. ЗДА, пов'язані із підвищеною потребою в залізі (без крововтрат).
4. ЗДА, пов'язані із порушенням транспорту заліза.

Основними причинами крововтрат, пов'язаних із патологією шлунково-кишкового тракту, є виразкова хвороба, ерозивний гастрит, грижа стравохідного отвору діафрагми, пухлини шлунка та кишечника, неспецифічний виразковий коліт, цироз печінки з явищами портальної гіпертензії, хронічний тромбофлебіт

гемороїдальних вен, дивертикул Меккеля, дивертикули товстої кишки і таке інше.

Дефіцит заліза може розвинутися у хворих на гемолітичну анемію із внутрішньосудинним гемолізом. Залізо при внутрішньосудинному гемолізі виділяється із сечею у вигляді гемоглобіну (гемоглобінурія) та гемосидерину (гемосидеринурія). Найчастіше дефіцит заліза спостерігається у хворих на пароксизмальну форму аутоімунної гемолітичної анемії.

Анемію часто спричиняють захворювання сечової системи, ускладнені мікро- та макрогематурією: хронічний гломеруло- і пієлонефрит, сечокам'яна хвороба, полікістоз нирок, пухлини нирок і сечового міхура. ЗДА може розвиватися при захворюваннях ендокринної, серцево-судинної та дихальної систем, при порушеннях всмоктування заліза у травному тракті (синдром мальабсорбції, хронічні ентерити). Дефіцит заліза аліментарного характеру може розвинутися у дітей при недостатньому вмісті його у харчовому раціоні. У дітей (особливо дівчаток) може спостерігатися ЗДА, якщо під час вагітності жінка мала дефіцит надходження заліза в організм, передчасні пологи, багатоплідну вагітність, недоношеність, передчасне перев'язування пуповини до припинення пульсації.

Групу ризику розвитку ЗДА становлять особи з високою фізіологічною потребою в залізі: вагітні, жінки в період лактації з поліменореєю в анамнезі, діти раннього віку, насамперед недоношені, підлітки, маса тіла та зріст яких швидко збільшуються.

**Патогенез.** Залізо - це мікроелемент, що відповідає за окисно-відновні процеси та біоенергетику в організмі. За участю заліза утворюються токсичні кисневі радикали, що негативно впливають на будь-які біологічні молекули. Оптимальні умови для доцільного використання та захист від окиснювальної токсичності заліза створюють залізовв'язувальні білки, які ізолюють іони заліза від внутрішніх тканин організму. Основні залізовв'язувальні протеїни - трансферин і феритин - транспортують і зберігають залізо в розчинній нетоксичній формі.

Залізо є необхідним для формування у клітинах центральної нервової системи D<sub>2</sub>-рцепторів (рцепторів дофаміну). Таким чином, наслідком дефіциту заліза в організмі є не тільки гематологічна симптоматика, а й розлад функцій багатьох органів та систем організму дитини.

В організмі здорової дитини в середньому міститься 3 - 5 г заліза, 72,9% якого входить до складу гемоглобіну (НЬ), 3,3% - міоглобіну та 16,4% знаходиться в запасах (депо) у вигляді розчинного феритину (80%) та нерозчинного гемосидерину.

Фізіологічні втрати заліза у дітей складають 1,5-2 г/добу і компенсуються за рахунок заліза, яке потрапляє із їжею. Стінки кишок містять фермент гемоксигеназу, який розщеплює гем харчових продуктів на білірубін, оксид вуглецю (II) та іони заліза. Органічне залізо (Fe +2) добре всмоктується (до 20-30%), а неорганічне - (Fe +3) - не більше 5%. Всього за добу у верхніх відділах тонкої кишки абсорбується 1-2 мг заліза, або 8-15% від того, що міститься у їжі. Покращують процес всмоктування аскорбінова кислота, фруктоза, пірвіноградна кислота.

Зменшення потреби організму в залізі супроводжується зменшенням швидкості надходження його в плазму крові, і збільшенням відкладення в ентероциті у вигляді феритину, який в подальшому через декілька днів елімінується при фізіологічному злущуванні епітелію кишечника. Збільшення потреби організму в залізі при зменшених запасах в депо супроводжується посиленням його надходження в плазму і різким зменшенням відкладення в ентероцитах.

У крові залізо циркулює в комплексі із плазмовим білком трансферином, який синтезується переважно в печінці, в невеликій кількості в лімфоїдній тканині, молочній залозі, тестикулах і яєчниках. Трансферин захоплює залізо із ентероцитів, із депо в печінці та селезінці і переносить його до рецепторів на еритрокаріоцитах кісткового мозку. У здорових осіб трансферин насичений залізом тільки на одну третину. Мірою кількості вільного трансферину в плазмі, який здатний повністю насичуватися залізом, є загальна залізов'язувальна здатність. Ненасичена залізом частина трансферину позначається як латентна залізов'язувальна здатність.

Основні запаси заліза в організмі протягом найбільш тривалого часу знаходяться в печінці (у вигляді феритину) та в селезінці (фагоцитувальні макрофаги), в кістковому мозку та в незначній кількості в епітелію кишок.

Витрати заліза на еритропоез складають 25 мг за добу, що значно перевищує можливості всмоктування в кишечнику. Тому для гемопоезу постійно використовується залізо, яке звільнилося під час розпаду еритроцитів у селезінці.

Організм в незначному ступені може регулювати надходження заліза із їжі і не контролює його витрати. При від'ємному балансі обміну заліза спочатку витрачається залізо із депо (латентний дефіцит заліза), потім виникає тканинний дефіцит заліза, проявом якого є порушення ферментативної активності і дихальної функції в тканинах, і лише потім розвивається клініка ЗДА.

**Клініка.** Розвиток дефіциту заліза має три стадії.

Симптоми ЗДА та ЛДЗ різноманітні і залежать від вираженості сидеропенії й анемічного синдрому.

*Сидеропенія* (гіпосидероз) виникає внаслідок дефіциту заліза у тканинах. Зменшення кількості заліза в цьому фонді впливає на тканинне дихання клітин і стан всіх тканин організму. Гіпосидероз виявляють переважно в таких органах:

- шкіра та її придатки, слизові оболонки (сухість шкіри, ламкість і поперечна смугастість, ложкоподібна ввігнутість нігтів - койлоніхії, розшарування кінчиків волосся, ангулярний стоматит — «заїди»),

- травний канал (зниження і спотворення апетиту — бажання їсти землю, крейду, вапно, зубну пасту, багато морозива та льоду); дисфагія — порушення ковтання через утворення стравохідних перетинок (синдром Пламмера — Вінсона); печія язика, який стає воскоподібним, блискучим; атрофія слизової оболонки шлунка та кишечника, запор або діарея),

- нервова система (швидка втомлюваність, зниження пам'яті, працездатності, неухважність, головний біль, запаморочення, зниження інтелектуальних можливостей),

-серцевосудинна система (тахікардія, діастолічна дисфункція, часті суправентрикулярні і шлуночкові аритмії),

- імунна система (у хворих дітей часто виникають гострі респіраторні вірусні інфекції, зменшується проліферативна активність лімфоцитів і синтез інтерлейкіну).

При дефіциті заліза під час огляду спостерігають специфічну блідість шкіри з алебастровим або зеленкуватим відтінком, що стало основою для назви «хлороз».

Анемічний синдром поєднує в собі відомі і неспецифічні симптоми, характерні для будь-якої анемії:

— запаморочення,

— шум у вухах,

— «мушки» перед очима,

— серцебиття,

— задишка під час фізичного навантаження.

**Лабораторна діагностика.** Діагностика ЗДА та ЛДЗ заснована на аналізі клінічних та пара клінічних даних в залежності від стадії анемії.

Перша стадія - характеризується виснаженням запасів заліза без клінічних проявів — залізодефіцит (прелатентна стадія), виявити який можна лише шляхом визначення кількості гемосидерину в макрофагах кісткового мозку або досліджуючи абсорбцію радіоактивного заліза шлунково-кишковому тракту. На цій стадії кількість еритроцитів не зменшується, але вони зменшені за розмірами (мікроцити) і недостатньо насичені гемоглобіном (гіпохромія). Рівень зменшення гемоглобіну випереджає зменшення еритроцитів, (спостерігається

низький кольоровий показник (0,7-0,5) і зменшення МСНС. Кількість ретикулоцитів не змінюється. Також на цій стадії зменшується рівень феритину в сироватці крові (в нормі його вміст складає 85-130 мкг/л у чоловіків та 58-150 мкг/л у жінок). Але якщо анемія викликана гострою кровотечею, безпосередньо після неї рівень ретикулоцитів підвищується, що є важливою ознакою кровотечі. Кількість лейкоцитів має нерізко виражену тенденцію до зниження, але лейкоцитарна формула не змінюється. Рівень тромбоцитів не змінюється, лише при кровотечах дещо підвищується.

Друга стадія — латентний залізодефіцит, що характеризується затримкою синтезу гему, збільшенням вмісту протопорфіринів в еритроцитах та зменшенням кількості сидеробластів у кістковому мозку. У цей період можуть спостерігатися гіпохромія, мікроцитоз, зменшення середнього об'єму еритроцитів, середнього вмісту гемоглобіну в еритроциті, середньої концентрації гемоглобіну в еритроциті. Проте рівень гемоглобіну в периферичній крові зберігається в межах норми.

Третя стадія характеризується розвитком клінічної картини ЗДА — спостерігається поглиблення гіпохромії та пойкилоцитоз еритроцитів, подальше зниження середнього вмісту гемоглобіну в еритроциті та зменшення середнього об'єму еритроцитів, зниження рівня сироваткового заліза та підвищення загальної залізо зв'язувальної здатності сироватки. Рівень заліза в сироватці крові здорових людей складає 12,5-30,4 мкмоль/л. Загальна залізо зв'язувальна здатність плазми крові (або загальний трансферин сироватки) збільшується (норма 30,6 -84,6 мкмоль/л). Близько третини (30-35%) всього трансферину сироватки крові пов'язано із залізом (показник насичення трансферина залізом). Решта трансферину вільна і характеризує приховану залізо зв'язувальну здатність сироватки крові.

Відповідно до рівня гемоглобіну (НЬ) ЗДА поділяється на три ступеня тяжкості:

- 1(легкий) — 110- 90 г/л. ;
- 2 (середній) — НЬ від 90 до 70 г/л;
- 3 (тяжкий) - НЬ менше 70 г/л.

**Диференційну діагностику** потрібно проводити з:

В12- та фолієво-дефіцитною анемією; анеміями, зумовленими порушенням синтезу порфіринів; сепсисом; лейкозом; ревмокардитом.

**Принципи лікування.**

Етіотропна терапія — радикальна. При виявленні причини ЗДА лікувальні заходи спрямовані на її усунення.

Патогенетична терапія проводиться препаратами, які містять у своєму складі залізо. Основні принципи патогенетичної терапії ЗДА наступні:

- поповнення рівня заліза в організмі неможливо без використання препаратів заліза;
- терапія ЗДА проводиться препаратами заліза для застосування усередину, тому що ці препарати значно безпечніші, ніж ін'єкційн. Препарати для парентерального введення (ферум лек та інші) часто зумовлюють алергічні реакції аж до анафілактичного шоку, флебіти, утворення інфільтрату, абсцесу, сидерозу швутрішніх органів;
- терапія ЗДА повинна продовжуватися після нормалізації рівня гемоглобіна ще як найменш 2-3 місяці у половинній (підтримуючій дозі - 2-2,5 мг на кг маси тіла на добу).
- терапію ЗДА необхідно починати з 1/2-1/4 терапевтичної дози препарату заліза і поступово підвищувати її до оптимальної на протязі 7-14 діб.

Парентерально препарати заліза призначаються лише за наявності строгих показань (порушення всмоктування заліза, іастректомія, ентерити з синдромом мальабсорбції, резекція кишок, ненереносимість та неефективність перорального прийняття, загострення виразкової хвороби).

Добові терапевтичні дози пероральних препаратів заліза при ЗДА середнього і тяжкого ступеню:

до 3 років – 3 -5 мг/кг/добу елементарного заліза

від 3 до 7 років – 50-70 мг/добу елементарного заліза

старше 7 років – до 100 мг/ добу елементарного заліза

Контроль ефективності призначеної дози здійснюється шляхом визначення підйому рівня ретикулоцитів на 10-14 день лікування. Терапія залізом здійснюється до нормалізації рівню гемоглобіну з подальшим зменшенням дози на ½ . Тривалість лікування - 6 місяців, а для дітей недоношених – протягом 2 років для поповнення запасів заліза в організмі.

У дітей старшого віку підтримуюча доза курсом 3 – 6 місяців, у дівчат пубертатного віку – протягом року преривчасто – кожний тиждень після місячних.

Гемотрансфузію слід застосовувати лише при життєвих показаннях (НЬ <30 г/л, гемодинамічні розлади, термінові пологи чи оперативні втручання). Призначати вітаміни, групи В, фолієву кислоту без спеціальних показань не рекомендується.

Прийняття препаратів простих солей заліза може ускладнюватися побічними ефектами, в основному пов'язаними із шлунково-кишковим трактом. Застосування препаратів заліза у окремих хворих може ускладнюватися

запорами, оскільки залізо зв'язує сірчастий водень, що є фізіологічним стимулятором перистальтики.

Протипоказання феротерапії: апластична і гемолітична анемія, гемохроматоз, гемосидероз, сидероахрестична анемія, таласемія, інші види анемії, не пов'язані з дефіцитом заліза в організмі

### **Профілактика**

Аntenатальна: жінкам з 2-ї половини вагітності призначають препарати заліза або полівітаміни, збагачені залізом.

При повторній або багатоплідній вагітності обов'язковий прийом препаратів заліза на протязі 2-го та 3-го триместра.

Постнатальна профілактика для дітей з групи високого ризику розвитку ЗДА. Цю групу формують:

- усі недоношені діти
- діти, народжені від багатоплідної вагітності і при ускладненому перебігу другої половини вагітності (гестози, фетоплацентарна недостатність, ускладнення хронічних захворювань)
- діти із дизбактеріозами кишечника, харчовою алергією
- діти, які знаходяться на штучному вигодовуванні
- діти, які ростуть із випередженням загальноприйнятих стандартів фізичного розвитку.

Передбачається регулярне проведення діагностики можливого розвитку ЗДА і при її визначенні, призначаються профілактичні дози препаратів заліза (0,5-1 мг/кг/доб) на протязі 3-6 місяців.

Диспансерний нагляд

Після нормалізації показників крові загальний аналіз крові проводиться 1 раз на місяць на протязі першого року, потім – щоквартально на протязі наступних 3 років.

### **В12-дефіцитна анемія.**

В-12- дефіцитна анемія – це анемія, яка виникає в результаті дефіциту вітаміна В-12. Вперше цю патологію описав Адісон в 1849 р., а потім у 1872р. - Бірмер, який назвав її "прогресуючою перніціозною" (злоякісною) анемією.

**Епідеміологія.** В-12-дефіцитна анемія спостерігається у 1% населення, переважно осіб похилого віку. У дітей перніціозна анемія діагностується досить рідко з частотою 1:10000, у віці 30-40 років - з частотою 1:500.

**Етіологія.** Причини, які викликають розвиток названої анемії, можуть бути розділені на три групи:

- порушення всмоктування вітаміну В12 в організмі:

- атрофія, залоз фундального відділу шлунка (хвороба Аддісона-Бірмера):
- пухлини шлунка (поліпоз, рак);
- захворювання кишечника (термінальний ілеїт, дивертикули, пухлини, нориці);
- оперативні втручання на шлунку, кишечнику (резекція, гастроктомія, езофагоєюноанастомоз);
- підвищені витрати вітаміну та порушення утилізації в кістковому мозку:
- кишечні паразити (дифілоботриоз);
- дизбактеріоз кишечника;
- захворювання печінки;
- гемобластози (гострий лейкоз, еритромієлоз, остеомієлофіброз);
- недостатнє надходження вітаміну В12 в організм з продуктами харчування (досить рідко).

**Патогенез.** Вітамін В12 (ціанокобаламін) міститься в продуктах тваринного походження - м'ясі, яйцях, сирі, печінці, молоці, нирках. В них ціанокобаламін зв'язаний з білком. При кулінарній обробці, а також у шлунку вітамін В12 звільняється від білка (в останньому випадку - під дією протеолітичних ферментів). Нестача вітаміну В12 в продуктах, голодування чи відмова від вживання продуктів тваринного походження (вегетаріанство) нерідко обумовлює розвиток В12 – дефіцитної анемії. Вітамін В12, який надходить до організму з їжею, за пропозицією Кастла (1930), називають «зовнішнім фактором» розвитку анемії. Парієтальні клітини шлунка синтезують термолабільний лужностійкий фактор (його позначають як «внутрішній фактор» Кастла), який являє, собою глікопротеїн з молекулярною масою 50000 - 60000. Комплекс вітаміну і глікопротеїну зв'язується зі специфічними рецепторами клітин слизової оболонки середньої та нижньої частин клубової кишки и далі надходить в кров. Лише незначна кількість вітаміну В12 (близько 1 %) всмоктується у шлунку без участі внутрішнього фактору. В цілому в добовому раціоні повинно міститися близько 3-7 мг ціанокобаламіну. Транспорт вітаміну В12 відбувається за допомогою специфічних транспортних білків-транскобаламінів, які синтезуються, в печінці. Запаси вітаміну В12 в організмі досить великі (близько 2-5 мг). Основним депо є печінка. Із організму щоденно виводиться з екскрементами близько 2-5 мкг цього вітаміну. При значному зменшенні надходження вітаміну В12 зовні або ж зменшенні його всмоктування анемія розвивається лише через 3-6 років.

Еритроцити, які утворились в умовах дефіциту вітаміну В12, є результатом патологічного мегалобластичного еритропоезу. їм властива низька мітотична активність і низька резистентність, коротка тривалість життя. Більша частина їх (до 50 %, в нормі близько 20 %) руйнуються в кістковому мозку. У зв'язку з цим

суттєво зменшується кількість еритроцитів в периферичній крові. Одночасно із порушенням утворення еритроцитів порушуються гранулоцитопоез і тромбоцитопоез. З'являються клітини гігантських розмірів.

Дефіцит вітаміну В<sub>12</sub>, а в подальшому метилкобаламіну, призводить до порушення дозрівання епітеліальних клітин травного тракту (вони також швидко діляться), що сприяє розвитку атрофії слизової оболонки шлунка та тонкої кишки з відповідною симптоматикою.

Внаслідок дефіциту вітаміну В<sub>12</sub> утворюється надлишок метилмалонової кислоти, яка є токсичною для нервових клітин. Це призводить до порушення утворення мієліну в нейронах головного і спинного мозку (особливо задніх і бічних його стовпів) з подальшим розладом у нервовій системі.

### **Класифікації.**

1. Екзогенний дефіцит вітаміну В<sub>12</sub> (у продуктах харчування);
2. Дефіцит вітаміну В<sub>12</sub> внаслідок ендогенних факторів (порушення секреції внутрішнього фактору (гастроглікопротеїну), ураження тонкої кишки, конкурентне поглинання вітаміну В<sub>12</sub> в кишках (дифілоботріоз), синдром "сліпої петлі", целиакія); .
3. Спадкові форми В<sub>12</sub> (фолієво)-дефіцитної анемії (синдром Імерслунд-Гресбека, дефіцит транскобаламіну II, спадкове порушення секреції гастроглікопротеїну);

**Клініка.** Спостерігаються 3 основні синдроми:

- синдром макроцитарно-мегалобластичної анемії
- гастроентерологічний синдром;
- неврологічний синдром;

Анемія різного ступеня тяжкості призводить до порушення функції органів дихання та кровообігу внаслідок гіпоксії. Шкіра хворих бліда з лимонно-жовтим відтінком, іноді з субіктеричністю склер. Але анемію внаслідок дефіциту вітаміну В<sub>12</sub> хворі суб'єктивно краще переносять, ніж ЗДА, навіть при низьких показниках червоної крові, що свідчить про високу функціональну активність макроцитів.

Гастроентерологічний синдром характеризується запально-атрофічними змінами слизової травного тракту, починаючи з ротової порожнини (лакований язик з вогнищевими ділянками червоного кольору та виразковими змінами - глосит) і закінчуючи прямою кишкою. Головною скаргою таких хворих є відчуття печії та болю (в язиці, слизовій ясен, губ, прямої кишки). Характерні відчуття тяжкості після вживання їжі, відрижка, тупий біль в епігастрії, послаблення випорожнення або чергування із запорами. Клініка гастроентероколіту погіршує перебіг анемії у зв'язку з порушенням всмоктування вітаміну В<sub>12</sub>.

Проявами неврологічного синдрому є психічні розлади (порушення пам'яті, марення, галюцинації, психози з депресивними та маніакальними станами) та ознаки фунікулярного мієлозу бокових та (чи) задніх стовпів епінної мозку (порушення просторової, глибокої та вібраційної чутливості, сенсорна атаксія, порушення ходи, парестезії, болючі відчуття, оніміння кінцівок, порушення функції тазових органів (нетримання), зниження сухожильних рефлексів (іноді до арефлексії), атрофія м'язів нижніх кінцівок, але без втрати больової чутливості. Якщо ж переважає ураження бокових стовпів, виникає картина спастичного спинального паралічу: нижній спастичний парапарез з підвищенням тону, підвищеними рефlekсами і клонусами, позитивними патологічними рефlekсами, порушенням функції тазових органів (затримка).

#### **Лабораторна діагностика.**

В периферичній крові значно знижене число еритроцитів, вони великого розміру - до 10 - 12 мкм, часто овальної форми, без центрального просвітлення. Зазвичай спостерігаються мегалобласти. В багатьох еритроцитах спостерігаються залишки ядра (тільця Жоллі) і нуклеолеми (кільця Кебота). Характерні анізоцитоз (переважають макро- і мегалоцити), пойкилоцитоз, поліхроматофілія, базофільна пунктація цитоплазми еритроцитів. Еритроцити в надлишку насичені гемоглобіном. Кольоровий показник підвищений більш ніж на 1,1 - 1,3. Проте загальний вміст гемоглобіну в крові суттєво зменшується за рахунок значного зниження кількості еритроцитів. Кількість ретикулоцитів зазвичай зменшена, рідше нормальна. Спостерігається лейкопенія (за рахунок нейтрофілів), яка поєднується із полісегментованими, гігантських розмірів нейтрофілами, а також тромбоцитопенія. Узв'язку із підвищеним гемолізом еритроцитів (загалом в кістковому мозку) розвивається білірубінемія.

У кістковому мозку спостерігаються мегалобласти діаметром до 15 мкм, а також мегалокаріоцити.

#### **Диференційна діагностика.**

Мегалобластну анемію потрібно диференціювати з:

- аутоімунною гемолітичною анемією;
- апластичною анемією;
- залізодефіцитною анемією;
- хворобою Маркіафави-Мікелі.

#### **Принципи лікування**

Комплекс лікувальних заходів слід проводити з урахуванням етіології, вираженості анемії та наявності неврологічних порушень. Етіотропна терапія спрямована на терапію основного захворювання.

Патогенетична терапія здійснюється шляхом парентерального введення вітаміну В12 - ціанокобаламіну по 200-500 мкг/добу протягом 4-6 тижнів, або оксікобаламіну, який більш активно засвоюється організмом по 500-1000 мкг щоденно або через день. За наявності фунікулярного мієлозу вітамін В12 призначається в добовій дозі 1000 мкг. Після нормалізації показників крові хворі отримують по 500 мкг вітаміну В12 1 раз на тиждень протягом 2-3 місяців, згодом упродовж усього життя - 2 рази на місяць. з двомісячною перервою протягом року (всього 20 ін'єкцій за рік), що є вторинною профілактикою захворювання (первинна профілактика відсутня).

При значному зниженні гемоглобіну, коматозному стані - проводять гемотрансфузії (еритроцитарною масою або підмитими еритроцитами).

Показником ефективності лікування є ретикулоцитарний криз на 6-7-му добу лікування, наявність нормобластичного кровотворення з поступовим досягненням повної клініко-гематологічної ремісії.

#### **Фолієво-дефіцитна анемія.**

Фолієва (птероілглутамінова) кислота складається із птерилінового кільця, параамінобензойної і глютамінової кислот. Її запаси в організмі складають 5-20 мг.

**Етіологія.** Причини розвитку фолієво-дефіцитної анемії наступні:

- порушення всмоктування фолієвої кислоти в організмі (пронос, кишкові інфекції тощо);
- підвищені затрати (вагітність, період підвищеного росту та порушення утилізації в кістковому мозку (прийняття медикаментів, які є аналогами чи антагоністами фолієвої кислоти - протиепілептичні, хіміопрепарати, гемолітичні анемії з частими кризами);
- недостатнє надходження фолієвої кислоти в організм з продуктами харчування (у недоношених новонароджених при одноманітному годуванні порошковим чи козячим молоком).

**Патогенез.** Фолієва кислота добре всмоктується переважно у верхньому відділі тонкої кишки. Тетрагідрофолієва кислота є метаболічно активною (коферментною) формою фолієвої кислоти і трансформується в поліглутаміновий тетрафоліат. Вона необхідна для регуляції утворення тимідинмонофосфату із уридинфосфату (разом із вітаміном В12), синтезу пуринів та піримідинів, тобто синтезу не тільки ДНК, а й РНК. Бере участь в утворенні глютамінової кислоти із гістидину.

Дефіцит фолієвої кислоти призводить до таких самих морфологічних змін, як і дефіцит вітаміну В12, тобто мегалобластичного типу кровотворення.

**Класифікації.** Класифікація Воробйова А.1.(1985)

1. Екзогенний дефіцит фолієвої кислоти.

2. Підвищена потреба організму( вагітність, алкоголізм і цироз печінки, захворювання, що проходять з підвищеною клітинною проліферацією).

3. Порушення всмоктування фолієвої кислоти (стан після резекції тонкої кишки, спру, целиакія, синдром "сліпої петлі", медикаментозно-індукований дефіцит).

4. Спадкове порушення транспорту фолатів через стінку тонкої кишки.

**Клініка.** У клініці фолієво-дефіцитної анемії так само, як і при В12-дефіцитній анемії, виділяють гастроентерологічний синдром і синдром макроцитарно-мегалобластичної анемії. Симптоми макроцитарної анемії переважають. Патологічні зміни в травному тракті у порівнянні з В12-дефіцитною анемією менш виражені (атрофічні зміни слизової язика і ротової порожнини відсутні або виражені незначно; шлункова секреція пригнічена без ознак атрофічного гастриту та ахілії). Неврологічна симптоматика (фунікулярний мієлоз) відсутня.

#### **Діагностика.**

- гіперхромна анемія, макроцитоз еритроцитів, гіперсегментація нейтрофілів, лейкопенія, тромбоцитопенія;
- наявність мегалобластів та полісегментованих нейтрофілів у мієлограмі;
- нормальний вміст вітаміну В12 в сироватці крові;
- зменшення вмісту фолієвої кислоти в сироватці крові та в еритроцитах;
- нормальна добова екскреція з сечею метилмалонової кислоти.

**Диференційна діагностика** проводиться з тими самими захворюваннями, що і при В12- дефіцитній анемії.

**Принципи лікування.** Призначенням фолієвої кислоти у дозі 15мг/добу протягом 4-6 тижнів досягають клінічної ремісії. З метою профілактики призначають фолієву кислоту в добовій дозі 1мг під час вагітності, лактації та у разі проведення хіміотерапії (захворювання крові та онкопатологія).

## **6. Гемолітичні анемії.**

Гемолітичні анемії є групою захворювань, в основі яких лежить руйнування еритроцитів у зв'язку зі скороченням їх терміну життя. У нормі тривалість життя еритроцита складає 100-120 днів. Щодня близько 1 % еритроцитів у периферичній крові заміщається молодими клітинами - ретикулоцитами, що продукуються кістковим мозком, і при цьому загальна кількість клітин залишається стабільною. При гемолітичних анеміях відбувається інтенсивне руйнування великої кількості еритроцитів, у відповідь на яке кістковий мозок підсилює продукцію молодих клітин ерит- роїдного ряду, що призводить до ретикулоцитозу в периферичній крові - одній зі специфічних ознак гемолізу.

При руйнуванні еритроцита в судинне русло виходить вільний гемоглобін,

який зв'язується з білками плазми (гаптоглобін, що синтезуються печінкою) і після цього знищується клітинами ретикулоендотеліальної системи. При гемолітичних анеміях зі зруйнованих еритроцитів виходить велика кількість вільного гемоглобіну, який під впливом гемоксигенази та інших ферментів перетворюється у вільний (некон'югований) білірубін, який з кровотоком потрапляє в печінку, зв'язується з глюкуроновою кислотою і виділяється з жовчу у просвіт кишечника, де під впливом мікро-флори перетворюється в стеркобілін. Коли руйнування еритроцитів і виділення вільного гемоглобіну перевищує здатність білків плазми зв'язувати його, відбувається гемоглобінурія і продукти розпаду гемоглобіну - гемосидерин і уробілін, які забарвлюють сечу в темний колір.

Залежно від механізму гемоліз ділять на внутрішньоклітинний і внутрішньосудинний. При **внутрішньоклітинному гемолізі** руйнування еритроцитів відбувається в тканинних макрофагах ретикулоендотеліальної системи - селезінці, меншою мірою - печінці і кістковому мозку. Для внутрішньоклітинного гемолізу характерні жовтушність шкіри і слизових оболонок, спленомегалія, гепатомегалія, підвищення рівня вільного білірубину в крові, уробіліну в сечі і калі і стеркобіліну в калі. Трапляється такий вид гемолізу при мембранопатіях, дефектах гемоглобіну.

**Внутрішньосудинний гемоліз** пов'язаний з руйнуванням еритроцитів у судинному руслі. При цьому характерна помірна жовтушність шкіри, лихоманка, озноб, болі різної локалізації, підвищення рівня вільного гемоглобіну в крові, гемоглобінурія, гемосидеринурія, зниження рівня гаптоглобіну в сироватці крові аж до повної його відсутності, можливий розвиток ДВЗ-синдрому. Внутрішньосудинний гемоліз зустрічається при імунних і неімунних гемолітичних анеміях, патології ферментів еритроцитів.

#### Порівняльна характеристика внутрішньоклітинного і внутрішньосудинного гемолізу

Ознаки гемолізу	Внутрішньоклітинний	Внутрішньосудинний
Локалізація гемолізу	Клітини ретикулоендотеліальної системи	Судинне русло
Патогенетичний фактор	Аномалія форми еритроцитів	Гемолізینی, ензимопатії
Гепатоспленомегалія	Значна	Помірна
Морфологічні зміни еритроцитів	Мікросфероцитоз, овалоцитоз, мішенеподібні, серпоподібні клітини та ін.	Анізоцитоз
Локалізація гемосидерину	Селезінка, печінка, кістковий мозок	Канальці нирок
Лабораторні ознаки гемолізу	Гіпербілірубінемія, підвищення стеркобіліну в калі,	Гемоглобінемія, гемоглобінурія, гемосидеринурія

	уробіліну в сечі	
--	------------------	--

### **Загальні клінічні симптоми гемолітичних анемії**

Основні клінічні прояви гемолітичних анемії складаються з розвитку анемічного синдрому різного ступеня тяжкості, пов'язаного зі зменшенням кількості еритроцитів у крові, і симптомів гемолізу. За перебігом виділяють три періоди анемії: гемолітичного кризу, субкомпенсації гемолізу і ремісії (компенсації гемолізу). Розвиток клініки гемолітичного кризу пов'язано з посиленням гемолізу, підвищенням виділенням вільного гемоглобіну і білірубину, коли кістковий мозок не може швидко компенсувати кількість молодих еритроцитів, а печінка не справляється з переробкою і виділенням великої кількості білірубину.

**Клінічна симптоматика** в період гемолітичного кризу:

- жовтяничне забарвлення шкіри, склер, слизових оболонок, що не супроводжується свербінням, з одночасною блідістю;
- гіперхолія калу, потемніння сечі;
- наявність у хворих епізодів слабкості, з болями в животі і блюванням, ознобом, асоційованих з жовтяницею, темною сечею і нормальним (або темним) випороженням;
- спленомегалія, гепатомегалія.

**Лабораторні критерії гемолізу:**

- нормохромна анемія (виняток - таласемія, гіпохромна);
- гіперрегенераторна (ретикулоцитоз значний, може досягати 200-300 %»);
- підвищення рівня вільного гемоглобіну в крові (при гемолізі);
- гіпербілірубінемія за рахунок непрямой фракції;
- наявність гемоглобінурії;
- підвищена кількість стеркобіліну в калі, уробіліну в сечі.

### **Спадкові гемолітичні анемії. Спадковий сфероцитоз.**

Спадкова гемолітична мікросфероцитарна анемія, або анемія Мінковського-Шоффера, відноситься до мембранопатій. Це найбільш поширена анемія у слов'янських народів (2,2 випадку на 10 000 населення). Успадковується за аутосомно-домінантним типом, але трапляються і спорадичні мутації. Виявляється з однаковою частотою у хлопчиків і дівчаток, може маніфестувати в будь-якому віці, починаючи з періоду новона-родженості, але чим раніше з'являються перші ознаки анемії, тим важче протікає захворювання.

В основі захворювання лежить аномалія структури мембрани еритроцита, дефіцит структурних білків анкірину і альфа- і бета-спектрину, у результаті чого порушується проникність еритроцитарної мембрани і проникнення в клітину

іонів натрію, води, і втрати АТФ. Це призводить до зниження осмотичної і механічної резистентності еритроцитів (знижується їх здатність деформуватися в мікроциркуляторному руслі) і посиленого руйнування їх в капілярах селезінки - внутрішньоклітинного гемолізу. При цьому значно скорочується час життя еритроцитів - до 12-15 днів.

### **Клінічна картина**

Головним симптомом у клініці мікросфероцитарної анемії є гемолітичний синдром, який проявляється наявністю жовтяниці, анемії і спленомегалії різного ступеня вираженості. Найчастіше жовтяниця відзначається у дітей з народження, інтенсивність її залежить від рівня непрямого білірубину в крові. Нерідко вона є єдиним симптомом, який змушує звернутися до лікаря. Анемічний синдром проявляється блідістю шкірних покривів, слабкістю і більш виражений у періоді гемолітичного кризу. У деяких хворих зниження рівня гемоглобіну може бути відсутнім у зв'язку з компенсаторним підвищенням продукції еритроцитів у кістковому мозку. Ступінь вираженості спленомегалії різна, збільшується з віком і залежить від інтенсивності гемолізу.

Хронічний гемоліз призводить і до збільшення печінки, а високий рівень білірубину, виведеного з жовчу, сприяє ранньому утворенню пігментних каменів в жовчному міхурі вже в 4-5-річному віці.

У хворих з мікросфероцитозом можуть спостерігатися зміни кісток лицьового скелета - «баштовий» череп, сідлоподібний ніс, високе піднебіння, порушення розташування зубів, вузькі очні ямки. У важких випадках може спостерігатися затримка росту, уповільнення розумового розвитку, гіпогеніталізм.

Захворювання має хронічний перебіг з періодичним розвитком гемолітичних кризів, які найчастіше провокують інфекційні захворювання, перевтома, переохолодження, перегрівання, похибки в дієті та інші стресові для організму ситуації. При цьому посилюється жовтушність і блідість шкірних покривів, може підвищуватися температура тіла, з'являтися болі в животі, блювання.

Перебіг захворювання може бути легким, при цьому загальний стан дитини не порушено, анемія відсутня, жовтяниця і спленомегалія виражені незначно. При середньому ступені тяжкості анемія помірна, супроводжується епізодами жовтяниці, вираженою спленомегалією. Важка форма захворювання протікає з вираженим анемічним синдромом, частими важкими гемолітичними кризами, вимагає повторних гемотрансфузій.

### ***Ускладнення спадкового сфероцитозу***

Апластичні кризи характеризуються вираженою супресією кістково-мозкового кровотворення з розвитком важкої анемії з вираженою блідістю

шкірних покривів і менш інтенсивною жовтяницею. При цьому при триваючому гемолізі ретикулоцити можуть повністю бути відсутніми. Вважається, що арегенаторні кризи викликає інфікування парвовірусом В19 з селективним ураженням еритроїдного паростка в кістковому мозку, однак апластичні кризи нерідко протікають з тромбоцитопенією і нейтропенією. Триває апластичної криз близько 10-14днів і вимагає негайної госпіталізації пацієнта та проведення трансфузійної терапії.

Мегалобластні кризи розвиваються у пацієнтів з підвищеною потребою у фолієвій кислоті - це перш за все діти в періоди інтенсивного росту, вагітні, пацієнти після апластичного кризу.

Жовчнокам'яна хвороба розвивається більш, ніж у половини пацієнтів, часто діагностується в підлітковому віці.

Підвищення запасів заліза в результаті частих гемотрансфузій призводить до розвитку гемосидерозу. Тому при необхідності частих трансфузій слід контролювати рівень феритину в крові таких пацієнтів.

#### **Діагностика спадкового мікросфероцитозу**

При мікросфероцитозі анемія нормохромна гіперрегенераторна. Крім загальних ознак гемолізу визначають:

- мікросфероцити в мазку крові - еритроцити менших, ніж у нормі, розмірів без центрального просвітлення (середній розмір еритроцитів 7,2-7,5 мкм, крива Прайс-Джонса зміщена вліво), які залежно від ступеня тяжкості можуть бути поодинокі в препараті, а можуть складати практично всі еритроцити пацієнта;
- зміна осмотичної резистентності еритроцитів (зниження мінімальної резистентності еритроцитів, максимальна резистентність може бути підвищена);
- в мієлограмі гіперплазія еритроїдного паростка кровотворення, лейкоеритробластичне співвідношення 2:1-1:1 (в нормі 3-4:1).

#### **Лікування спадкового мікросфероцитозу**

Лікування пацієнтів під час кризи полягає в ліквідації анемії, гіпоксії, гемодинамічних порушень, гіпербілірубінемії і пов'язаної з нею інтоксикації. При важкому ступені анемії із замісною метою показана трансфузія відмитих еритроцитів. Проводиться дезінтоксикаційна терапія глюкозо- сольовими розчинами в співвідношенні 2:1, призначають спазмолітики і жовчогінні препарати (но-шпа, алохол, холасас). Для поліпшення зв'язування і виведення білірубіну, а також для профілактики розвитку жовчно- кам'яної хвороби застосовують препарати урсодезоксихолієвої кислоти курсами по 3-6 міс.

З метою підвищення кон'югації білірубіну можливе застосування фенобарбіталу в дозі 10-15 мг/кг на добу. Застосовують також антиоксиданти (вітамін Е, ессенціале). Внаслідок інтенсивної роботи кісткового мозку в терапію також слід включати фолієву кислоту в дозі 2-5 мг залежно від вираженості і

частоти гемолітичних кризів.

Методом вибору при лікуванні хворих із середньотяжким і тяжким мікросфероцитозом є спленектомія. Показанням до видалення селезінки є часті гемолітичні кризи, що вимагають проведення гемотрансфузій, а також розвиток жовчнокам'яної хвороби. Оптимальний вік проведення спленектомії - 4-5 років внаслідок високої частоти розвитку інфекційних ускладнень в більш ранньому віці.

### **Дефіцит глюкозо-6-фосфатдегідрогенази.**

Відноситься до спадкових анемії, обумовлених зміною активності еритроцитарних ферментів - ензимопатій, і є найпоширенішою з них. Захворювання широко розповсюджене в країнах Середземномор'я, рідше - в Латинській Америці, Африці, Азії. Успадковується як неповна домінантна зчеплена зі статтю ознака.

В еритроциті Г-6-ФДГ бере участь у метаболізмі глюкози в гексо-зомонофосфатному шляху, у процесі якого утворюється НАДФ-Н, що регулює перетворення окисленого глутатіону у відновлений, який являє собою головний антиоксидант еритроцита, за допомогою якого здійснюється детоксикація у клітці.

Саме по собі зниження активності даного ферменту не приводить до постійного гемолізу. Зазвичай його провокують наступні фактори:

- вживання в їжу кінських бобів або бобових (квасоля, горох, сочевиця);
- вірусні (вірусний гепатит, інфекційний мононуклеоз) та інші інфекції, вакцинації;
- лікарські препарати (протималарійні, нестероїдні протизапальні, антибактеріальні препарати - сульфаніламід, нітрофуран, тетрациклін, пеніциліни, протитуберкульозні, антиаритмічні, протигельмінтні препарати).

### **Клінічна картина дефіциту Г-6-ФДГ**

Може маніфестувати у дитини в будь-якому віці. Симптоматика захворювання складається з наступних основних клінічних форм:

- епізоди гемолізу при інфекціях або впливі оксидантів;
- хронічна несфероцитарна гемолітична анемія;
- гострий гемоліз після вживання бобових («фавізм»);
- жовтяниця новонароджених;
- безсимптомна форма.

При інфекційних захворюваннях анемія у дітей з дефіцитом Г-6-ФДГ розвивається досить швидко - через кілька днів після фебрильної температури. Основним симптомом є різке і важке зниження рівня гемоглобіну до 30-40 г/л, жовтяниця не виражена (за виключення анемії внаслідок вірусного гепатиту).

Виникнення гострого гемолізу відбувається також після використання лікарських препаратів (понад 60 лікарських засобів може спричинити гострий гемоліз при дефіциті Г-6-ФДГ), таких як ацетомінофен (парацетамол, тайленол), аспірин, вітамін К, аскорбінова кислота, сульфаніламід, пеніциліни, фуросолідон і багато інших. Епізод гострого гемолізу зазвичай починається через 1-3 дні після використання даного препарату. Спочатку з'являється жовтушність склер і темна сеча з подальшим прогресуванням жовтяниці і різким значним зниженням гемоглобіну. При важкому гемолізі виникають болі в животі та спині, може підвищитися температура тіла, з'являються болі в кінцівках, головний біль, блювання, діарея, збільшення і болючість печінки, рідше - селезінки. Оскільки гемоліз при дефіциті Г-6-ФДГ внутрішньосудинний, характерна поява темної сечі (бурого, іноді майже чорного кольору) внаслідок гемоглобінурії і гемосидеринурії.

При спадковому дефіциті Г-6-ФДГ розвиток анемії може бути і не пов'язаний із впливом інфекції та лікарських препаратів. У цьому випадку захворювання носить характер *хронічної гемолітичної несфероцитарної анемії*. Прояви захворювання починаються в неонатальному періоді з розвитку анемії і жовтяниці. Гіпербілірубінемія виражена, може потребувати замінних трансфузій крові. Анемія варіює в різних межах - від важкої з рівнем гемоглобіну нижчим за 50 г/л до повної відсутності зниження рівня гемоглобіну в крові. Ускладненнями гемолізу є спленомегалія, жовч-нокам'яна хвороба, виразкове ураження шкіри щиколоток, рецидивуючі інфекції, зумолені каталазо-позитивними мікроорганізмами. Спленектомія у таких пацієнтів є неефективною.

*Фавізм* є найтяжчим проявом дефіциту Г-6-ФДГ. Маніфестує зазвичай у віці 1-5 років, причому, чим молодша дитина, тим важче протікає у неї криз. Симптоми з'являються через кілька годин-днів після вживання в їжу бобів або вдихання квіткового пилку деяких бобових. Передувати розвитку кризи можуть продромальні явища - слабкість, сонливість, головний біль, озноб, болі в попереку або животі, нудота, блювання. Розвивається важка анемія (до 30 г/л), жовтяниця, гемоглобінурія (сеча стає червоною або темною). При масивному гемолізі може розвиватися шок і гостра ниркова недостатність. Летальність при фавізмі становить близько 8 % внаслідок неможливості проведення гемотрансфузії.

*Неонатальна жовтяниця* протікає як гемолітична хвороба немовлят, не пов'язана із серологічним конфліктом (груповий або Rh-несумісністю). Зазвичай спостерігається в італійців, греків, євреїв, таджиків, узбеків, китайців. Провокуючими факторами можуть служити прийом матір'ю і дитиною вітаміну К, використання для обробки пупкової ранки антисептиків та ін. Анемія у цих новонароджених зазвичай не розвивається, але тривалість життя еритроцитів

значно зменшується. Жовтяниця може бути виражена з високою білірубінемією, яка може призводити до ураження центральної нервової системи і розумової відсталості.

### **Діагностика дефіциту Г-6-ФДГ**

Анемія при даній спадковій гемолітичній анемії нормоцитарна, нормохромна гіперрегенераторна, різного ступеня тяжкості. Ретикулоцитоз може досягати 600-700 ‰. У періоді гемолітичного кризу або компенсації гемолізу після спеціального фарбування мазка крові можна виявити тільця Гейнца-Ерліха (прикріплені до мембрани еритроцита денатурований білок внаслідок надлишку перекису водню та інших форм активованого кисню в клітині).

У біохімічному аналізі крові відзначається гіпербілірубінемія за рахунок вільної фракції, збільшення рівня вільного гемоглобіну, зниження рівня гаптоглобіну в крові. У сечі - гемоглобінурія, гемосидеринурія.

У кістковому мозку відзначається різка гіперплазія еритроїдного паростка.

Діагноз дефіциту Г-6-ФДГ заснований на виявленні дефіциту ферменту методом прямого визначення активності ферменту в еритроцитах. Дослідження необхідно проводити в періоді компенсації гемолізу. Під час гемолітичного кризу молоді еритроцити мають більш високий рівень цього ферменту. Дослідження необхідно провести і у родичів хворого.

### **Лікування дефіциту Г-6-ФДГ**

Насамперед пацієнтам з дефіцитом Г-6-ФДГ слід уникати інфекційних захворювань, прийому препаратів, здатних викликати у них гемоліз, а також вживання в їжу бобових.

При розвитку гемолітичного кризу необхідна дезінтоксикаційна терапія, сорбенти, гепатопротектори, а також трансфузія еритроцитарної маси при важких анеміях. Спленектомія показана тільки при спадковій несфероцитарній гемолітичній анемії в разі залежності пацієнтів від трансфузій донорських еритроцитів.

Показано призначення фолієвої кислоти (до 5 мг/добу) і препаратів заліза при наявності дефіциту заліза.

## **7. Гіпо-, апластична анемія.**

Це група захворювань, в основі яких лежить пригнічення кістково-мозкового кровотворення і панцитопенія в периферичній крові при відсутності ознак лейкозу або інших гематологічних захворювань (МДС, мієлофіброз, метастази пухлини та ін.).

### **Набуті форми апластичної анемії.**

#### **Етіологія**

*Екзогенні фактори:*

I. Фізичні:

- іонізуюча радіація;
- струми високої частоти.

II. Хімічні:

- мієлотоксичні речовини;
- медикаменти: антибіотики (левоміцетин, тетрациклін, макроліди), сульфаніламід, протитуберкульозні препарати, протималарійні, проти- глистні, протисудомні.

III. Інфекційні:

- віруси гепатиту А, В, С, грипу, парагрипу, краснухи, кору, інфекційного мононуклеозу, герпесу, цитомегаловірус, ВІЛ;
- бактерії,
- гриби.

*Ендогенні фактори:*

I. Спадкові і генетичні порушення.

II. Порушення функції залоз внутрішньої секреції: щитоподібної залози, яєчників, виличкової залози.

III. Системні захворювання сполучної тканини: системний червоний вовчак, ревматоїдний артрит.

IV. Вагітність.

V. Стреси.

VI. Травми.

VII. Пароксизмальна кома, гемоглобінурія.

VIII. Порушення харчування: квашіоркор, маразм.

**Класифікація**

*Спадкові:*

- із загальним ураженням гемопоезу (анемія Фанконі, Естрема- Дамешка);
- з ізольованим ураженням еритропоезу (анемія Даймонда-Блекфена).

*Набуті гіпо- і апластичні анемії.*

*Критерії ступеня тяжкості апластичної анемії (за FАВ-класифікацією):*

1. Дуже важка (рівень гранулоцитів - менше 0,2 в мкл; тромбоцитів - менше  $20 \times 10^9/\text{л}$ );
2. Важка (рівень гранулоцитів - менше 0,5 в мкл; тромбоцитів - менше  $50 \times 10^9/\text{л}$ );
3. Легка (рівень гранулоцитів - понад 0,5 в мкл; тромбоцитів - більше  $50 \times 10^9/\text{л}$ ).

**Клінічна картина апластичної анемії**

*При АА із загальним ураженням гемопоезу клінічна симптоматика*

складається з 3 основних синдромів:

- анемічний;
- імунодефіцитний внаслідок лейкопенії (часті інфекційні захворювання);
- геморагічний внаслідок тромбоцитопенії (петехії, екхімози на шкірі, кровотечі зі слизових оболонок).

При спадкових формах апластичної анемії характерні вроджені вади розвитку.

При АА з ізольованим ураженням еритропоезу клінічна картина складається із симптомів анемії. Характерні виражена блідість з воскопо-дібним відтінком, слабкість, гепатоспленомегалія.

#### **Діагностика апластичної анемії**

У клінічному аналізі крові відзначається нормохромна нормоцитарна анемія, зазвичай важкого ступеня, анізоцитоз. Характерна панцитопенія, причому лейкопенія стійка, через зниження рівня нейтрофілів (відносний лімфоцитоз), тромбоцитопенія досягає одиничних тромбоцитів у мазку. При аплазії кісткового мозку анемія гіпорегенераторна (рівень ретикулоцитів нижче 2 %, часто повністю відсутні, ШОЕ збільшена до 30-80 мм/год).

У мієлограмі - значна гіпоклітинність кісткового мозку з пригніченням всіх паростків кровотворення. Діагностичне значення має проведення трепанобіопсії, при якій виявляється характерне для апластичної анемії заміщення червоного кісткового мозку жировою тканиною.

При парціальній червоноклітинній анемії в мієлограмі визначається стійка відсутність або різке зменшення кількості елементів еритроїдного паростка, лейкоеритробластичного співвідношення 100:0-488:1.

#### **Лікування**

Проведення трансплантації кісткового мозку є методом вибору при більшості форм апластичної анемії. Частота довгострокової виживаності у дітей після трансплантації на ранніх стадіях хвороби від повністю HLA-сумісного донора, за літературними даними, становить від 65 до 90 % [Locasci A. et al., 1996]. Найчастіше застосовується алогенна трансплантація, при якій використовується кістковий мозок від сиблінгів (рідних братів або сестер, що мають найбільшу антигенну близькість до реципієнта).

При неможливості проведення трансплантації альтернативним методом лікування при ПАА є імуносупресивна терапія (антилімфоцитарний/антиtimoцитарний глобулін, циклоспорин А, високі дози метилпреднізолону, циклофосфан) і гемопоетичні ростові фактори.

Симптоматична терапія включає в себе призначення хворим АА гемокомпонентної (замісної) терапії, антибактеріальної терапії, симптоматичної гемостатичної терапії, десфералу.

Замісна терапія використовується для лікування анемічного і геморагічного синдромів. Застосовують відмиті (ЕМОЛТ) або розморожені еритроцити, тромбоконцентрат, свіжозаморожену плазму. Гемотрансфузії еритро- і тромбоцитарної маси проводять за наступними показаннями:

- рівень Нв < 80 г/л;
- абсолютна кількість нейтрофілів <  $1,0 \cdot 10^9$ /л;
- кількість тромбоцитів <  $20 \cdot 10^9$ /л.

У зв'язку з частим проведенням гемотрансфузій для діагностики можливого гемосидерозу 1 раз на 6 міс необхідно визначати рівень феритину, щоб вчасно призначити десфералотерапію.

**Матеріали щодо активації здобувачів вищої освіти під час проведення лекції: питання, ситуаційні задачі тощо (за необхідності):**

**Загальне матеріальне та навально-методичне забезпечення лекції:** комп'ютерне обладнання, мультимедійна презентація, манекен новонародженої дитини.

#### **Питання для самоконтролю**

1. Етіологія та патогенез анемій у дітей.
2. Класифікація анемій у дітей.
3. Клінічна симптоматика анемій у дітей.
4. Диференційна діагностика анемій.
5. Етіопатогенез, класифікація, клініка, діагностика, диференціальна діагностика, лікування та профілактика ЗДА.
6. Етіопатогенез, класифікація, клініка, діагностика, диференціальна діагностика, лікування та профілактика В<sub>12</sub>-дефіцитної анемії.
7. Етіопатогенез, класифікація, клініка, діагностика, диференціальна діагностика, лікування та профілактика фолієво-дефіцитної анемії
8. Лікування та профілактику анемій.
9. Етіологія та патогенез геморагічних захворювань у дітей.

#### **Список використаних джерел:**

##### **Основна:**

1. Клінічна педіатрія: навчальний посібник: у 2 т. Т. 2 / М. Л. Аряєв, Л. І. Сеньківська, Н. Г. Лотиш та ін. – Одеса : Олді+, 2025. – 222 с.
2. Неонатологія: підручник: у 3 т. / [Т. К. Знаменська, Ю. Г. Антипкін, М. Л. Аряєв та ін.]; за ред. Т. К. Знаменської. – Львів: Видавець Марченко ТВ. 2020, Т1. 407 с; Т2 .455 с.; Т3. 379 с

3. Педіатрія. Диференційна діагностика. Невідкладні стани. М.Л.Аряєв, Н.В.Котова, О.О. Зелинський [та інш.]; за редакцією Аряєва М.Л., Котової Н.В. Одеса : ОНМедУ. – 2017. – 280 с
4. Анемії у дітей : навч. посібник для студентів / упоряд. Н. І. Макєєва, О. О. Афанасьєва, Ю. В. Одинець, М. В. Яворович. - Харків : ХНМУ, 2021. - 48 с.

#### Додаткова

1. Педіатрія: підручник / Т.О.Крючко, О.Є.Абатуров, Т.В. Кушнарєва та ін.;- 3 видання,- Київ: Медицина, 2021,- 224 с.
2. Anaemia in women and children. 2021

[https://www.who.int/data/gho/data/themes/topics/anaemia\\_in\\_women\\_and\\_children](https://www.who.int/data/gho/data/themes/topics/anaemia_in_women_and_children)

3. Global nutrition targets 2025: anaemia policy brief

<https://www.who.int/publications/i/item/WHO-NMH-NHD-14.4>

4. Гемофілії клінічна настанова, заснована на доказах, 2025
5. Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 26 березня 2025 р №537 Про затвердження Уніфікованого клінічного протоколу первинної та спеціалізованої медичної допомоги «Гемофілія А»

#### **Електронні інформаційні ресурси:**

1. <http://moz.gov.ua> МОЗ України
2. [www.ama-assn.org](http://www.ama-assn.org) – Американська медична асоціація / [AmericanMedicalAssociation](http://AmericanMedicalAssociation)
3. [www.oapn.od.ua](http://www.oapn.od.ua) - ГО "Одеська Асоціація лікарів-педіатрів та неонатологів"
4. [www.who.int](http://www.who.int) – Всесвітня організація охорони здоров'я
5. [www.dec.gov.ua/mtd/home/](http://www.dec.gov.ua/mtd/home/) - Державний експертний центр МОЗ України
6. <http://bma.org.uk> – Британська медична асоціація
7. [www.gmc-uk.org](http://www.gmc-uk.org) - *General Medical Council (GMC)*
8. [www.bundesaerztekammer.de](http://www.bundesaerztekammer.de) – Німецька медична асоціація
9. [https://www.who.int/workforcealliance/members\\_partners/member\\_list/ipa/en/](https://www.who.int/workforcealliance/members_partners/member_list/ipa/en/) - Міжнародна асоціація педіатрів / *International Pediatric Association (IPA)*