

АНЕМІЇ У ДІТЕЙ

Навчальний посібник для студентів

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
Харківський національний медичний університет

АНЕМІЇ У ДІТЕЙ

Навчальний посібник для студентів

Харків
ХНМУ
2021

УДК 616.155.194 - 07 - 085 – 053.2 (075.8)

А 64

Затверджено
Вченою радою ХНМУ.
Протокол № 7 від 24.06.2021.

Упорядники:

Н. І. Макєєва, О. О. Афанасьєва, Ю. В. Одинець, М. В. Яворович

Рецензенти:

Т. В. Стоєва – д-р мед. наук, проф., зав кафедри педіатрії № 2 Одеського національного медичного університету.

О. Б. Синовєрська – д-р мед. наук, проф., зав. кафедри дитячих хвороб ПО Івано-Франківського національного медичного університету.

А 64 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.

У посібнику викладено сучасні питання стосовно анемій у дітей. Навчальний посібник містить основні дані щодо розповсюдженості, етіології, патогенезу, клінічних проявів, лабораторних та інструментальних методів дослідження, що є критеріями для встановлення діагнозу захворювання. Наведені нозологічні форми анемій є такими, що входять до програми навчання студентів вищих навчальних медичних закладів IV рівня акредитації та лікарів-інтернів. Викладений матеріал базується на даних сучасних протоколів і рекомендацій МОЗ України, провідних вітчизняних і світових фахівців у даній галузі медицини. Посібник орієнтований на самостійну навчальну діяльність щодо володіння знаннями і практичними навичками та здійснення самоконтролю засвоєного матеріалу.

УДК 616.155.194 - 07 - 085 – 053.2 (075.8)

- © Харківський національний медичний університет, 2021
- © Макєєва Н. І., Афанасьєва О. О., Одинець Ю. В., Яворович М. В., 2021

ЗМІСТ

Вступ.....	4
Класифікація анемії.....	5
Постгеморагічні анемії.....	8
Дефіцитні анемії	10
Залозодефіцитна анемія.....	10
Мегалобластні анемії.....	15
Гемолітичні анемії	18
Спадкові гемолітичні анемії	20
Спадковий сфероцитоз.....	20
Дефіцит глюкозо-6-фосфатдегідрогенази.....	22
Гемоглобінопатії	25
Серпоподібноклітинна анемія	25
Таласемія.....	28
Імунні гемолітичні анемії	29
Апластичні анемії.....	31
Набуті форми апластичної анемії	31
Спадкові форми апластичної анемії	34
Додатки.....	38
Список літератури	45

ВСТУП

Анемії у дітей. Актуальність

Захворювання органів кровотворення у дітей сьогодні є важливою проблемою в педіатрії. Анемії – найбільш 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. Це обумовлено анатомо-фізіологічною незрілістю органів кровотворення і їх високою чутливістю до дії негативних чинників навколишнього середовища в дитячому віці. Серед них дефіцитні анемії є найбільш поширеними, до 80 % всіх випадків складають залізодефіцитні форми. За даними експертів ВООЗ, у всьому світі до анемії схильні 1,62 млрд чоловік (95 % СІ: 1,50–1,74 млрд), що відповідає 24,8 % населення (95 % СІ: 22,9–26,7 %). Найбільша розповсюдженість відзначається у дітей дошкільного віку (47,4 %, 95 % СІ: 45,7–49,1) і найменша – в осіб чоловічої статі. При цьому 20 % населення земної кулі страждає на залізодефіцитну анемію, поширеність її у дітей молодшого віку становить близько 50 %.

Анемія є клініко-гематологічним синдромом, що характеризується зменшенням вмісту гемоглобіну в одиниці об'єму крові, частіше при одночасному зменшенні кількості еритроцитів, що призводить до розвитку кисневого голодування тканин. Анемія виявляється у багатьох хворих, які звертаються до лікаря загальної практики, і є основною причиною скарг, серед пацієнтів. При виявленні у хворого зниженого гемоглобіну необхідно повне і швидке обстеження, що дозволяє визначити характер і виявити причини анемії.

Проблема анемії у дітей раннього віку має важливе соціальне значення, оскільки захворювання в цьому віці може призвести до порушення фізичного розвитку і обміну речовин. Незалежно від причини, що її зумовила, анемія призводить до зниження фізичного, емоційного стану дитини, спричиняє порушення сну, апетиту, таким чином, різко погіршує якість життя. Деякі форми анемії становлять безпосередню загрозу життю або неминуче пов'язані із затримкою фізичного, а іноді і розумового розвитку дитини. Правильна своєчасна діагностика і терапія анемії у дітей сприяють профілактиці ускладнень і повноцінному розвитку дитини.

КЛАСИФІКАЦІЯ АНЕМІЙ

Анемія – патологічний стан, що характеризується зниженням рівня гемоглобіну та еритроцитів нижче вікової норми в одиниці об'єму крові.

Лабораторні критерії анемії у дітей за вмістом гемоглобіну представлені в *табл. 1*.

Таблиця 1

Лабораторні критерії анемії у дітей за вмістом гемоглобіну (ВООЗ, 2001)

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

Етіопатогенетична класифікація анемії

I. 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).

II. 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).

III. Гемолітичні анемії.

- Вроджені:
 - мембранопатії (спадковий сфероцитоз, спадковий еліптоцитоз);
 - ферментопатії (дефіцит Г-6-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 Маркіафаві–Мікелі – пароксизмальна 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 E 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 наведена в табл. 2.

Таблиця 2

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

Вік	Ступінь тяжкості		
	I	II	III
З народження до 6 тиж	150–180	100–150	< 100
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 фемтолітрів (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).

- МСНС (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. МСНС 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±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 анемії 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 постгеморагічна, 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 анемії залежно від рівня ретикулоцитів

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

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

- Норморегенераторна (регенераторна) – нормальний рівень ретикулоцитів (6–12%) свідчить про нормальну здатність кісткового мозку до посилення еритропоєзу, що характерно для гострих постгеморагічних анемії.

- Гіперрегенераторна – 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.

ПОСТГЕМОРАГІЧНІ АНЕМІЇ

Крововтрата є найбільш частою причиною гострих анемії 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). При цьому слід пам'ятати, що не завжди шлунково-кишкова кровотеча супроводжуватиметься кривавим блюванням або меленою, а обсяг втрати крові при носових кровотечах може бути оцінений неадекватно через заковтування частини крові. Частою причиною постгеморагічних анемії (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 втра-тою 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'я-

зана 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.

Крім ознак гіпоксії і колапсу, при ПГА відзначається наявність кровотечі, хірургічних втручань, травм, ознак основного захворювання (наприклад, геморагічного діатезу) та інших патологічних станів з відповідною симптоматикою, що призводять до крововтрати.

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 еритропоез.

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.

Ознакою триваючої внутрішньої кровотечі є нестабільна гемодинаміка, зниження артеріального тиску, незважаючи на проведену інфузійну терапію, зниження рівня гемоглобіну і гематокриту.

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.

ДЕФІЦИТНІ АНЕМІЇ

Класифікація:

- залізодефіцитні;
- вітамінодефіцитні (вітамін В12, фолієводефіцитна);
- протеїндефіцитні.

ЗАЛОЗОДЕФІЦИТНА АНЕМІЯ

Дефіцитні анемії посідають провідне місце серед анемій у загальній популяції населення, при цьому до 80 % всіх анемій складають залізодефіцитні анемії (ЗДА). Актуальність проблеми ЗДА зумовлена неможливістю нормального функціонування організму людини в умовах дефіциту заліза. У програмі ЮНІСЕФ «Micronutrient Initiative» показано взаємозв'язок між ЗДА і такими економічно значущими факторами: зниженням реальної працездатності, збільшенням материнської та немовлячої смертності, негативним впливом на розвиток дитини. Дефіцит заліза у немовлят і дітей (латентний або клінічно виражений) пов'язаний з комплексом негематологічних симптомів, включаючи затримку розумового і психомоторного розвитку, оскільки доведеним є факт порушення мієлінізації нервових волокон при перинатальному дефіциті заліза.

Незважаючи на те, що ЗДА рідко призводить до смерті, вплив на здоров'я людини дуже значний та обумовлений надзвичайно важливою роллю заліза для людини. Залізо є одним з основних мікроелементів в організмі людини, і його значення для нормальної життєдіяльності складно переоцінити. Воно бере участь у регуляції обміну речовин, у процесах перенесення кисню, в тканинному диханні і має великий вплив на стан імунологічної резистентності.

Моноамінооксидаза, яка відіграє вирішальну роль у нейрохімічних реакціях в ЦНС, являє собою залізо залежний фермент, тому дефіцит заліза може впливати на неврологічний статус і інтелект. Навіть при невираженій анемії дефіцит заліза позначається на концентрації уваги, зосередженості і здатності до навчання дітей як раннього, так і старшого віку.

Введене з їжею залізо абсорбується в нормальних умовах у 12-палій кишці і прилеглий до неї невеликій ділянці тонкого кишечника. Тільки при анеміях абсорбція відбувається на великих ділянках тонкого кишечника, а іноді навіть частково товстого. Аліментарне залізо, що надходить у шлунок, піддається дії соляної та інших кислот шлункового соку і іонізується. Цьому процесу *сприяють* такі речовини, як аскорбінова кислота, мідь.

З іншого боку, інтенсивність редукції заліза знижується в присутності речовин, що з'єднуються із залізом в нерозчинні солі – фосфати, кальцій, з'єднання фітину, а також при великому обсязі спожитої їжі. Відомо, крім того, що всмоктуванню заліза сприяє нормальна кишкова флора, а її пригнічення антибіотиками зменшує засвоєння заліза.

Кількість заліза, що споживається протягом доби з їжею, зазвичай більше щодобових втрат. Проте в нормі не відбувається його надмірного накопичення в організмі, оскільки абсорбується лише близько 10 % всього введеного заліза.

Причини виникнення залізодефіцитної анемії:

- 1) недостатнє надходження заліза з їжею;
- 2) знижена абсорбція аліментарного заліза (інфекційні захворювання, целіакія, ахлоргідрія, аномалія шлунка або кишечника, дефіцит вітамінів (аскорбінової кислоти), білків, міді);
- 3) підвищене споживання (інтенсивний ріст у перші 2 роки життя і в час статевого дозрівання) або втрати заліза (приховані і явні кровотечі, глистяні інвазії, інтенсивні фізичні навантаження).

У табл. 3 наведені групи дітей і підлітків з високим ризиком розвитку ЗДА.

Таблиця 3

Групи дітей і підлітків з високим ризиком розвитку ЗДА

Діти до 12 років	Підлітки
Недоношеність/низька маса тіла при народженні (менш ніж 2500 г)	Важкі менструальні крововтрати в анамнезі (> 80 мл/міс)
Діти старше 6 міс, що знаходяться виключно на грудному вигодовуванні і не одержують залізо профілактично	Значні фізичні навантаження (заняття спортом)
Діти, які отримують коров'яче молоко до 1 року	Порушення всмоктування заліза (захворування шлунково-кишкового тракту)
Глистові інвазії	Вегетаріанство
	Голодні дієти
	Глистові інвазії

Розрізняють 3 стадії розвитку дефіциту заліза:

- **Передлатентний дефіцит заліза** або зменшення запасів заліза – відображає зниження запасів заліза без зменшення концентрації сироваткового заліза. Діагностика цієї стадії базується на визначенні:

- кількості заліза в біоптатах тканин;
- вмісту сироваткового феритину.

- **Латентний дефіцит заліза** характеризується виснаженням заліза в депо, але концентрація гемоглобіну периферичної крові залишається вище нижньої межі норми. У цій стадії головним біохімічним порушенням метаболізму заліза є зниження насичення трансферину. Тестами, що дозволяють встановити латентний дефіцит заліза, є:

- підвищення кількості вільного еритроцитарного протопорфірину;

- порушення виділення заліза із сечею;
- зниження рівня тканинної цитохромоксидази;
- підвищення ЗЗЗС крові.

• **Залізодефіцитна анемія** розвивається при падінні концентрації гемоглобіну нижче фізіологічних одиниць внаслідок виснаження запасів заліза в депо, транспортних форм і заліза сироватки крові.

Клінічна картина

Клінічна симптоматика ЗДА складається з двох основних синдромів – анемічного, внаслідок зниження рівня гемоглобіну і гіпоксії тканин, і сидеропенічного, внаслідок тканинного дефіциту заліза. Причому симптоми сидеропенічного синдрому з'являються раніше анемічного, ще до зниження рівня гемоглобіну в крові, і обумовлені розвитком дефіциту заліза в тканинах.

Загальні симптоми анемічної гіпоксії:

- слабкість, млявість, запаморочення, зниження працездатності, сонливість;
- головні болі, дратівливість, задишка, непритомність, шум у вухах;
- блідість шкіри і слизових оболонок;
- тахікардія, артеріальна гіпотонія;
- розширення меж серця, приглушення тонів серця, систолічний шум на верхівці.

Симптоми сидеропенічного синдрому :

- спотворення смаку, нюху, апетиту (з'являється бажання вживати в їжу крейду, землю, сире м'ясо, тісто; стають приємні різкі запахи – бензину, ацетону, фарби),
- дистрофічні зміни шкіри та її додатків:
 - сухість шкіри;
 - блакитні склери;
 - атрофічні зміни слизових оболонок, ангулярний стоматит, хілоз, тріщини в кутах рота, глосит;
 - сухість, ламкість, випадання волосся;
 - стоншення, розшарування, зміна форми нігтів;
- дисфагія, диспепсія,
- атрофічний езофагіт, гастрит, схильність до закріпів;
- дисменорея;
- субфебрилітет;
- м'язова гіпотонія (енурез, нетримання сечі).

Діагностика ЗДА

Заснована на виявленні специфічних симптомів анемічного і сидеропенічного синдромів, анамнестичних даних (вказівка на нераціональне харчування, інфекційні захворювання, хронічну патологію шлунково-кишкового тракту і т.д.) і специфічних змін за показниками периферичної крові:

- анізоцитоз і мікроцитоз в мазках крові (зниження MCV, підвищення RDW);
- низькі колірний показник і MCH, кількість еритроцитів і гемоглобіну;
- нормальний рівень ретикулоцитів;
- зниження вмісту сироваткового заліза (норма 9–21 мкмоль/л);
- зниження рівня феритину;
- зниження коефіцієнта насичення трансферину залізом (норма 22–50 %);
- підвищення загальної залізов'язувальної здатності сироватки (ЗЗЗС) (норма 44–71,6 мкмоль/л) і рівня трансферину.

Таким чином, анемія, пов'язана з дефіцитом заліза, гіпохромна, мікроцитарна, регенераторна.

Принципи лікування

Основні принципи лікування ЗДА полягають в усуненні причин, що спричинили її розвиток (нормалізація харчування, лікування дисбактеріозу, виразкової хвороби тощо), і корекції дефіциту заліза їжею і залізовмісними препаратами.

1. Усунення етіологічних факторів.

2. Раціональне лікувальне харчування (збільшення надходження заліза з їжею – поступовий перехід на більш раціональну дієту через кілька днів після початку лікування препаратами заліза):

- для дітей грудного віку – грудне вигодовування, у разі відсутності грудного молока у матері – адаптовані молочні суміші, збагачені залізом;
- своєчасне введення прикорму, м'яса, особливо телятини, гречаної і вівсяної круп, фруктових та овочевих пюре, твердих сортів сиру;
- зменшення прийому фітатів, фосфатів, таніну, кальцію, які погіршують всмоктування заліза (*виключають* хліб, виготовлений з борошна повного помелу, кукурудзу, рис, висівки, чай, молоко, каву, а також деякі мінеральні води, до складу яких входять карбонат, гідрокарбонат і фосфат);
- калорійність добового раціону відповідає фізіологічним віковим потребам дитини, при важких анеміях на 10–20 % менше за рахунок обмеження жирів.

3. Поповнення дефіциту заліза лікарськими препаратами.

Патогенетичне лікування препаратами заліза повинно проводитися переважно у формі крапель, сиропів, таблеток. Парентеральне введення препаратів заліза показано тільки при синдромі порушення кишкового всмоктування та стані після резекції тонкого кишечника, неспецифічному виразковому коліті, важкому хронічному ентероколіті і дисбактеріозі, непереносимості пероральних препаратів, тяжкому ступені анемії.

Принципи лікування препаратами заліза

- Неможливо відшкодувати дефіцит заліза без лікарських залізовмісних препаратів!!!

- Для терапії залізодефіцитних станів необхідно призначати переважно препарати заліза **перорально**.

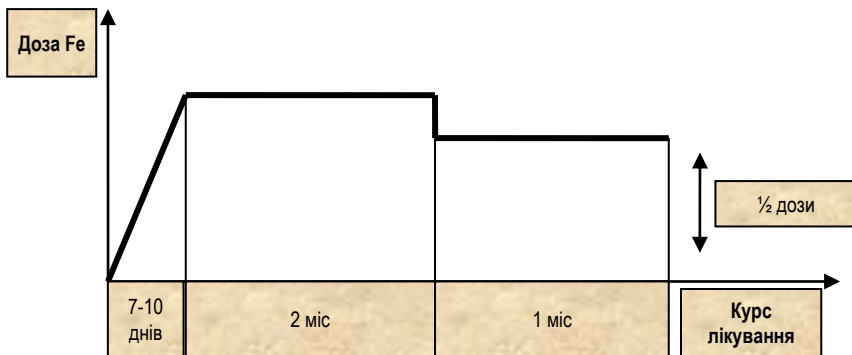
- Дітям раннього віку переважно призначати препарати заліза в **рідкій формі**.

- Терапію ЗДА **НЕ** слід припиняти після нормалізації рівня гемоглобіну.

- Парентеральне введення препаратів заліза показано тільки при важких захворюваннях шлунково-кишкового тракту, непереносимості пероральних препаратів, тяжкому ступені анемії.

- Гемотрансфузійну терапію проводять тільки за життєвими показаннями.

Розрахунок дози елементарного заліза проводиться індивідуально з урахуванням ступеня тяжкості анемії і маси тіла (в середньому 5 мг/кг). Починають лікування з 1/2–1/3 терапевтичної дози зі збільшенням до повної дози протягом 7–10 днів. Тривалість основного курсу – 8–10 тиж. Потім переходять на профілактичну дозу (1 мг/кг) протягом 6–12 тиж (трапецієподібна методика, *див. графік*). При використанні такої схеми терапії мінімально допустимий рівень гемоглобіну (110 г/л) відновлюється при легкій ЗДА через 3–3,5 тиж, при середньотяжкій – через 4 і при тяжкій – через 5 тиж.



Профілактика ЗДА

- Рациональне харчування (для всіх вікових груп).
- При наявності дефіциту заліза у вагітних жінок прийом препаратів заліза в другому і третьому триместрі.

- Недоношеним дітям і дітям від багатоплідної вагітності призначення препаратів заліза з профілактичною метою з 3-го місяця життя в дозі 1–1,5 мг/кг/добу впродовж перших 6–12 міс життя.

- Рациональне лікування захворювань шлунково-кишкового тракту та іншої хронічної патології.

МЕГАЛОБЛАСТНІ АНЕМІЇ

Мегалобластні анемії – велика група набутих і спадкових захворювань, пов'язаних з порушенням синтезу ДНК і РНК.

Частота цієї форми анемії при зверненні до гематолога складає 9–10 % всіх анемій. Частота мегалобластної анемії збільшується з віком: у молодих осіб вона становить близько 0,1 %, у літніх – до 1 %, після 75 років – майже у 4 %.

Водночас частота виявлених хворих з мегалобластною анемією в Україні в 100 разів нижче, ніж за даними світової статистики, що пояснюють частим і необґрунтованим застосуванням у нас вітаміну В12 при різних захворюваннях, які «маскують» його дефіцит в організмі.

Вітаміни, у тому числі вітамін В12 і фолієва кислота, являють собою готові коферменти або перетворюються на них в організмі. Вони надходять в організм з їжею та синтезуються мікрофлорою кишечника, але ендогенний синтез вітамінів групи В не покриває потреби організму в них.

При мегалобластних анеміях відбувається неефективний еритропоез, у зв'язку з чим відбувається підвищення деструкції еритроїдних клітин у кістковому мозку, прискорення руйнування периферичних еритроцитів, що призводить до помірної гіпербілірубінемії.

Функції вітаміну В12 (його коферменту ціанокобаламіну):

- участь у синтезі дезоксирибози, тіаміннуклеотидів та інших переносників алкільних груп;
- необхідний для нормального кровотворення (всіх паростків), функціонування печінки, нервової системи, він активує обмін ліпідів, вуглеводів, згорання крові.

Функції фолієвої кислоти – участь у синтезі нуклеїнових кислот як переносника метильних і формільних груп.

Основною причиною розвитку дефіциту вітаміну В12 є важкі атрофічні гастрити, що призводять до порушення його всмоктування. У нормі вітамін В12 надходить в організм у складі їжі тільки тваринного походження і повністю відсутній в рослинній їжі. У шлунку, вивільнившись з їжі під дією соляної кислоти, вітамін В12 з'єднується з R-протеїном слини. Після розщеплення у 12-палій кишці R-протеїну панкреатичними протеазами вітамін В12 зв'язується з внутрішнім фактором, що виробляється парієтальними клітинами шлунка. Лужне середовище у 12-палій кишці підсилює зв'язок комплексу внутрішній фактор – вітамін В12, у результаті чого вітамін В12 стає стійким до дії протеолітичних ферментів. Потім цей комплекс абсорбується в клубовій кишці за допомогою спеціальних рецепторів у присутності іонів кальцію. Вийшовши з ентероциту, вітамін В12 у крові з'єднується з білком-переносником транскобаламіном II (ТРК II) і надходить до ворітного кровотоку печінки. Печінка – основний орган, в якому зберігається вітамін В12.

Запаси вітаміну B12 в організмі настільки великі, що його дефіцит розвивається тільки через 3–6 років після порушення його всмоктування.

Причини дефіциту вітаміну B12 у дітей:

- знижене споживання вітаміну: вегетаріанство (в рослинній їжі відсутній вітамін B12), низький соціально-економічний статус;
- порушення всмоктування: хвороба Крона, синдром короткої кишки, інвазія широким лентецем та інші захворювання шлунково-кишкового тракту;
- вроджені дефекти абсорбції і транспорту вітаміну B12.

Фолієвокислі солі в організм дитини надходять з їжею. Фолатами найбільш багаті яловича печінка (10,7 мг/г), куряча печінка (3,6 мг/г), салат (2 мг/г), спаржа (1,1 мг/г), листові зелені овочі. У коров'ячому і жіночому молоці міститься 50 нг/г фолатів, в козячому – 6 нг/г. Всмоктування фолатів відбувається у 12-палій кишці та проксимальному відділі тонкої. Фолієва кислота частково синтезується в кишечнику кишковою мікрофлорою.

Втрата фолатів відбувається при приготуванні штучних сумішей (при пастеризації – наполовину, при кип'ятінні – на 80–90 %).

Причини дефіциту фолієвої кислоти у дітей:

- дефіцит фолатів в їжі при обмеженні овочів, яєць, м'яса, неправильній кулінарній обробці продуктів;
- вигодовування виключно козячим молоком;
- синдром мальабсорбції: при діарей, ентеропатії, целиакії, дерматиті, системних інфекціях;
- підвищена потреба у фолатах: головним чином у недоношених і дітей першого року, при хронічній гемолітичній анемії, ГРВІ, туберкульозі, ревматоїдному артриті, гіпертиреозі, пухлинах, лейкозах;
- підвищена втрата фолатів: при серцевій недостатності, гемодіалізі, некрозі печінки, сепсисі;
- вроджені дефекти абсорбції і транспорту фолатів (спостерігається рідко).

Клінічна картина

Захворювання розвивається поступово, в більшості випадків після перенесених дитиною інфекцій або розладів травлення. Характерними є блідість шкіри і слизових та інші симптоми, пов'язані з анемічним синдромом. Однак існують і специфічні ознаки, характерні тільки для мегалобластної анемії. До них відносяться:

- легка іктеричність шкіри з лимонно-жовтим відтінком;
- втрата апетиту, відраза до м'яса, диспепсичні явища; уповільнення наростання ваги, підвищена збудливість,
- глосит, що супроводжується болями і печінням, можлива поява афт на язиці;

• парестезії, порушення чутливості, поява патологічних рефлексів, ознаки поліневриту. **Неврологічні порушення відзначаються тільки при дефіциті В12!!!**

- переміжне підвищення температури, діарея і блювання;
- у важких випадках відзначаються ознаки геморагічного діатезу – петехії на шкірі і слизових, крововиливи внаслідок тромбоцитопенії;
- може відзначатися збільшення печінки, рідше – спленомегалія, іноді розширені межі серця.

Діагностика мегалобластної анемії

Діагностика анемії, пов'язаних з дефіцитом вітамінів, базується на виявленні типової клінічної симптоматики, анамнестичних даних (вказівка на нераціональне харчування, захворювання шлунково-кишкового тракту та ін.), а також специфічних змін в аналізах крові:

- макроцитоз (MCV більше 100 фл);
- у мазках крові трапляються ядерні еритроцити, у важких випадках з'являються мегалобласти;
- підвищений колірний показник і МСН (КП = 1,2–1,4);
- знижена кількість ретикулоцитів;
- у випадках, не ускладнених інфекцією, часто відзначається лейкопенія і нейтропенія, полісегментація ядер нейтрофілів (лейкоцити $1,5\text{--}4,0 \times 10^9/\text{л}$);
- знижена кількість тромбоцитів (нижче $100 \times 10^9/\text{л}$);
- підвищений рівень білірубину і заліза в плазмі;
- у кістковому мозку відмічається мегалобластичний еритропоез; клітини мієлоїдного ряду великого розміру, неправильної форми, з незрілою цитоплазмою, гіперсегментацією ядра, вакуолізацією; затримка дозрівання гранулоцитів, гігантські метамієлоцити; кількість мегакаріоцитів нормальна або знижена;
- концентрація вітаміну В12 в сироватці крові в нормі становить 200–800 пг/мл (при дефіциті нижче 100 пг/мл).
- рівень фолієвої кислоти в нормі становить 5–20 нг/мл (при її дефіциті нижче 3 нг/мл).

Таким чином, В12 і фолієводефіцитна анемія за своїми характеристиками – макроцитарна, гіперхромна, гіпорегенераторна.

Лікування мегалобластної анемії

В12-дефіцитна анемія

При хронічних формах – усунути причини, що призвели до дефіциту вітаміну В12. Насамперед призначають препарати ціанокобаламін і оксикобаламін.

Лікувальна доза від 200 до 1000 мкг залежно від віку 1 раз на день внутрішньом'язово. Після настання ретикулярного кризу (на 6–7-му добу лікування) лікувальна доза вітаміну В12 вводиться через день до повної нормалізації гематологічних показників – 2–4 тиж. Надалі, при наявності

неврологічних симптомів, препарат вводиться 1 раз на 2 тиж протягом 6 міс, а за їх відсутності – 1 раз на місяць протягом усього життя (при наявності хронічної патології шлунково-кишкового тракту, вегетаріанстві, тобто неможливості повністю усунути причину, яка зумовила дефіцит ціанокобаламіну в організмі).

Фолієводефіцитна анемія

Лікування зводиться до усунення причини дефіциту фолату: раціональне харчування, своєчасне введення прикорму – овочеve пюре, свіжі соки. При наявності ураження шлунково-кишкового тракту – антибактеріальне лікування, ферментотерапія, еубіотики.

Патогенетична терапія – призначення фолієвої кислоти всередину або у вигляді ін'єкцій від 5 мг/добу новонародженим до 30 мг/добу в 1–2 прийоми не менше 2–3 тиж (до нормалізації периферичної крові і кісткового мозку).

При цьому відбувається різке збільшення кількості ретикулоцитів, що досягає максимуму на 6-й день лікування. Відповідно зростає кількість гемоглобіну та еритроцитів, а мегалобластичне кровотворення поступово замінюється нормальним.

Щоб уникнути виникнення дефіциту заліза при бурхливому еритропоезі рекомендується призначати препарати заліза одночасно з вітамінами всередину 4–6 мг/кг/добу. Показані і невеликі дози вітаміну В12 внутрішньом'язово (5 мкг/кг) через день до 10 разів, вітамін С, В6. При порушенні всмоктування в кишечнику медикаменти слід вводити парентерально.

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 замінюється 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 еритроїдного 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 глюкуроною 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.

У *табл. 4* надана порівняльна характеристика внутрішньоклітинного і внутрішньосудинного гемолізу.

Таблиця 4

**Порівняльна характеристика
внутрішньоклітинного і внутрішньосудинного гемолізу**

Ознаки гемолізу	Внутрішньоклітинний	Внутрішньосудинний
Локалізація гемолізу	Клітини ретикулоендотеліальної системи	Судинне русло
Патогенетичний фактор	Аномалія форми еритроцитів	Гемолізিনি, 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, уробіліну в сечі	Гемоглобінемія, гемоглобінурія, гемосидеринурія

Загальні клінічні симптоми гемолітичних анемій

Основні клінічні прояви гемолітичних анемій 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, підвищеним 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) випорожненням;
- 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 новонародженості, 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 білірубіну 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 білірубіну, 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 тривалому гемолізі ретикулоцити можуть повністю бути відсутніми. Вважається, що арегенераторні 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 10–14 днів 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 періоді 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 глюкозосольовими 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 жовчнокам'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, есенціале). 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 гексозомонофосфатному 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 болочистість 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 роз-

витку анемії і жовтяниці. Гіпербілірубінемія виражена, може потребувати замісних 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, жовчнокам'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 розвинути 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-несумісність). Зазвичай спостерігається в італійців, греків, євреїв, таджиків, узбеків, китайців. Провокуючими факторами можуть служити прийом матер'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.

ГЕМОГЛОБІНОПАТІЇ

Це група спадкових гемолітичних анемії, обумовлених порушенням синтезу гемоглобінів – «якісною» або «кількісною» зміною його структури. Тип успадкування аутосомно-домінантний. Клінічні прояви варіюють від безсимптомного перебігу до важких хронічних проявів гемолітичних анемії.

СЕРПОПОДІБНОКЛІТИННА АНЕМІЯ

При серпоподібноклітинній гемоглобінопатії спостерігається носійство гемоглобіну, що змінює свою структуру в умовах гіпоксії. Спостерігається захворювання серед жителів тропічної Африки, Індії, рідше – у країнах Середземномор'я, Близького Сходу, в Америці. Вважається, що носійство гена серпоподібноклітинної анемії в організмі надає хворому резистентність до малярії.

Серпоподібна мутація полягає в заміщенні тиміну на аденін у 6 кодоні β-гена, внаслідок чого валін заміщується глютаміном у 6 позиції β-ланцюга. Така зміна у структурі гемоглобіну (HbS) призводить до глибоких порушень молекулярної стабільності. Дезоксигенація призводить до відкладення аномального гемоглобіну у вигляді ниток, які в результаті агрегації перетворюються в кристали, змінюючи мембрану еритроцита, та призводить до формування серпоподібних клітин. В умовах гіпоксії відбувається різке зменшення розчинності HbS, деформація еритроцита, підвищення в'язкості крові, судинний стаз і, в кінцевому підсумку, тканинне пошкодження.

Внаслідок ригідності серпоподібних еритроцитів і прилипання їх до ендотелію судин порушуються реологічні властивості крові. Тиск у зонах зі швидким потоком крові (в селезінці) призводить до гемолізу патологічно змінених еритроцитів.

При утриманні в еритроцитах гемоглобіну HbS менше 50 % у пацієнтів не спостерігається симптомів захворювання. Гемолітичні кризи

виникають зазвичай при інфекціях, дегідратації, лихоманці, голодуванні, гіпоксії і захворюваннях легенів.

Клінічна картина серпоподібноклітинної анемії

Маніфестація захворювання відбувається після періоду ново народженості, оскільки високий рівень фетального гемоглобіну виконує захисну функцію протягом 8–10 тиж після народження. У дітей прояв захворювання пов'язаний в основному з розвитком больового синдрому, пов'язаного з оклюзією капілярів, або інфекцій, а у дорослих – з пошкодженням органів внаслідок порушення мікроциркуляції.

Захворювання тривалий час може протікати безсимптомно. Однак періодично відзначається розвиток кризів, які можуть носити характер вазооклюзивного (больового) або гематологічного (апластичного, мегалобластного, гемолітичного чи секвестраційного).

Вазооклюзивні (або больові) кризи є найбільш частим варіантом захворювання внаслідок закупорки судини, тканинної гіпоксії, яка веде до швидкої загибелі тканин і виникнення сильних болів різної локалізації (частіше в животі, кістках, грудній клітці). Криз часто супроводжується підвищенням температури тіла. У дітей раннього віку частіше проявляється ураженням кистей і стоп, що супроводжується їх болочим набряканням. Абдомінальні болі найчастіше пов'язані з інфарктом селезінки і найбільш часто трапляються у віці 6–8 років. Інфаркти церебральних судин призводять до гострого порушення кровообігу.

Апластичні кризи виникають після гемолізу і характеризуються різким зниженням рівня ретикулоцитів. Спостерігаються частіше при приєднанні інфекції (особливо парвовірус В19), що призводить до поширеного некрозу кісткового мозку. Іншою причиною може бути дефіцит фолієвої кислоти, який спричиняє *мегалобластні кризи*.

Гемолітичні кризи при СКА розвиваються рідко. Для таких хворих характерний хронічний гемоліз. Однак іноді виникає різке руйнування великої кількості еритроцитів, що призводить до зниження гемоглобіну, збільшення рівня білірубіну і ретикулоцитів у крові.

Секвестраційні кризи найчастіше виникають у дітей раннього віку і характеризуються раптові масивної секвестрацією еритроцитів в селезінці з розвитком гіповолемічного шоку і кардіоваскулярних розладів, супроводжується різким зниженням гемоглобіну до 60 г/л і часто є причиною летальних випадків у дітей у віці до 10 років.

Хворі на СКА мають типовий зовнішній вигляд: виступаючий лоб, баштовий череп, гіпертрофію виличних кісток, готичне піднебіння, викривлення хребта внаслідок компенсаторної гіперплазії еритроїдного паростка, що призводить до розширення мозкових порожнин. Характерно також значне подовження кінцівок у зв'язку з уповільненням процесів скостеніння в епіфізах, загальною затримкою дозрівання кісток. Характерно відставання у фізичному і статевому розвитку.

У хворих відзначається блідість шкірних покривів, жовтушність, які посилюються з віком. Характерно значне збільшення селезінки у дітей молодшого віку, проте на тлі постійних інфарктів селезінки, які призводять до розвитку фіброзу, селезінка поступово зменшується в розмірах і у дітей старше 6 років зазвичай не збільшена (відбувається аутоспленектомія). Часто у таких хворих вже у віці 3–4 років формується жовчнокам'яна хвороба, частота якої у дорослих пацієнтів досягає 70–80 %.

Діагностика серпоподібноклітинної анемії.

У клінічному аналізі крові у пацієнтів з СКА відзначається нормохромна гіперрегенераторна анемія, зазвичай важкого ступеня.

У мазках периферичної крові містяться серпоподібні еритроцити, кількість яких залежить від тяжкості захворювання. Характерний також анізо- та пойкилоцитоз, мікро- і макроцитоз.

Відзначаються також всі характерні ознаки гемолізу: підвищення непрямого білірубіну, ретикулоцитоз. Підвищується кількість лейкоцитів і тромбоцитів через подразнення кісткового мозку. В кістковому мозку – виражена гіперплазія еритроїдного паростка, можуть бути зміни за мегалобластним типом.

Вирішальним для діагностики є дослідження еритроцитів і гемоглобіну – виявлення гемоглобіну S, SS методом електрофорезу. Обов'язково повинні бути обстежені батьки – кожен з батьків хворого обов'язково є носієм або серпоподібної ознаки, або одного з серпоподібних варіантів, або таласемії.

Лікування серпоподібноклітинної анемії

Метою ведення пацієнтів з СКА є попередження і своєчасне лікування кризів, запобігання розвитку ускладнень. При проведенні частих гемотрансфузій необхідно контролювати рівень заліза і своєчасно призначати препарати, спрямовані на виведення його надлишку.

Для профілактики розвитку оклюзивного кризу пацієнтам слід уникати переохолодження, проводити адекватну гідратацію (прийом рідини перорально і внутрішньовенно). Залежно від показників коагулограми показані також антикоагулянти, анальгетик при больових кризах, при секвестраційному кризі – трансфузійна терапія.

Для підвищення рівня HbF можна використовувати гідроксисечовину, яка призначається в початковій дозі 15 мг/кг, кожні 8 тиж дозу підвищується на 5 мг/кг до досягнення 30 мг/кг.

Необхідна також профілактика і своєчасна терапія холелітазу, ураження кісток, зору.

Сьогодні при тяжкому перебігу СКА для стабілізації стану хворого застосовується трансплантація гемопоетичних стовбурових клітин кісткового мозку. Показаннями до трансплантації є:

- вік молодше 16 років;
- наявність HLA сумісного донора;

- інсульт;
- білатеральна проліферативна ретинопатія;
- остеонекроз декількох суглобів.

ТАЛАСЕМІЯ

Це група захворювань, в основі яких лежить спадкове порушення синтезу одного або більше ланцюгів глобіну. Найбільше β -таласемія поширена в країнах Середземномор'я (особливо Італії та Греції), Середнього Сходу, Індії, Пакистану, Південної Азії, Китаю. В Африці, країнах Середземномор'я, Середньому Сході та Південній Азії поширена α -таласемія.

Молекула гемоглобіну містить дві пари ідентичних ланцюгів глобіну. У дорослих в основному представлений гемоглобіном А ($\alpha_2\beta_2$). У плода переважає фетальний гемоглобін ($\alpha_2\gamma_2$). При β -таласемії існує два варіанти захворювання: з повною відсутністю утворення β -ланцюга (β^0 -таласемія) і з частковим дефіцитом β -ланцюга (β^+ -таласемія). При цьому патогенез захворювання пов'язаний, з одного боку, з нездатністю синтезувати адекватну кількість гемоглобіну, що призводить до появи гіпохромної мікроцитарної анемії, а з іншого – з надлишковою продукцією і накопиченням β -ланцюгів, які преципітують у клітці і потім видаляються клітинами ретикулоендотеліальної системи, що призводить до пошкодження і скорочення життя еритроцитів, пошкодження ретикулоцитів і клітин еритроїдного паростка в кістковому мозку.

Клінічна картина таласемії

Виділяють три форми захворювання: велика, проміжна і мала β -таласемія.

Велика β -таласемія, або хвороба Кулі, протікає у вигляді важкої, прогресуючої гемолітичної анемії. Маніфестує захворювання протягом перших місяців життя і швидко прогресує. У дитини відзначається виражена блідість шкіри, жовтяниця, важка анемія. Різка гіперплазія кісткового мозку у хворих призводить до порушень скелета з формуванням типового «обличчя хворого Кулі» – баштовий череп, сидлоподібне перенісся, виступаючі виличні дуги, звуження очних щілин, порушення прикусу, низький зріст. Рентгенологічно визначається потовщення губчастого шару кісток склепіння черепа, поперечна покресленість зовнішньої пластинки лобової і тім'яної кістки (симптом «їжачка»), сітчаста структура кісток.

Для хворих на велику таласемію характерно раннє значне збільшення печінки і селезінки за рахунок екстрамедулярних вогнищ кровотворення.

З плином часу у дітей часто розвивається гемосидероз, що призводить до важких уражень печінки, серця, легенів і нерідко визначає летальний результат захворювання.

Проміжна β -таласемія маніфестує в більш старшому віці, необхідність у геотрансфузіях менша. При тяжкому перебігу спостерігається затримка росту і розвитку, різні кісткові деформації, характерна спленомегалія.

При *малій β-таласемії* клінічна симптоматика відсутня, а захворювання виявляється випадково при дослідженні крові.

При *α-таласемії* виділяють 4 варіанти захворювання:

- мала *α-таласемія-1* (носіїство гена) і 2 (безсимптомне носійство): характерні помірні гематологічні зміни без клінічної симптоматики;
- гемоглобінопатія Н (гемолітична анемія з гіпохромією еритроцитів – клінічна симптоматика схожа з проміжною формою *β-таласемії*);
- синдром водянки плода з Нв Барта (несумісна з життям, якщо дитина народжується живою, зазвичай помирає в перші години, характерні набряк, блідість, гепатоспленомегалія).

Діагностика таласемії

У клінічному аналізі крові відзначається гіпохромна мікроцитарна гіперрегенераторна анемія різного ступеня тяжкості. В мазку крові виявляються характерні мішенеподібні еритроцити, а також фрагментовані пойкилоцити.

У біохімічному аналізі крові виявляють гіпербілірубінемію за рахунок непрямої фракції, підвищений рівень сироваткового заліза.

Характерною рисою є високий рівень фетального гемоглобіну і гемоглобіну А₂. Можливе проведення ДНК-діагностики мутантного гена і визначення надлишкового синтезу *α-ланцюгів*.

Лікування таласемії

Зводиться до проведення регулярних гемотрансфузій відмитих еритроцитів, яких потребують практично всі хворі на таласемію. Трансфузії проводяться кожні 3–4 тиж з розрахунку 15–20 мл/кг маси тіла.

Слід пам'ятати, що при проведенні великої кількості трансфузій може розвиватися важке ускладнення – гемосидероз. Тому необхідно постійного контролювати рівень сироваткового заліза, і при перевищенні показників – призначати препарати для його виведення з організму (десферал).

Основним методом терапії гемоглобінопатії Н є спленектомія.

Хворим на таласемію необхідна гарна супровідна терапія: раннє своєчасне лікування інфекційних ускладнень, стоматологічна допомога, контроль функції печінки, нирок, серцево-судинної та ендокринної системи.

Єдиним методом радикального лікування при таласемії є трансплантація алогенних стовбурових клітин.

ІМУННІ ГЕМОЛІТИЧНІ АНЕМІЇ

Це гетерогенна група захворювань, при яких клітини крові або кісткового мозку руйнуються антитілами або лімфоцитами. Залежно від виду антитіл виділяють чотири групи ІГА.

1. *Ізоімунна* ІГА розвивається в разі несумісності генів матері й плода (гемолітична хвороба новонародженого) або при потраплянні в кровотік несумісних з групової приналежності еритроцитів донора (переливання несумісної крові).

2. *Трансімунна* ГА розвивається при потраплянні антигін проти еритроцитів від матері до плода трансплацентарно при наявності у матері аутоімунної гемолітичної анемії.

3. *Гетероімунна* ГА пов'язана з руйнуванням еритроцитів внаслідок фіксації на його мембрані гаптенів вірусного, бактеріального або лікарського походження. В даному випадку еритроцит є лише випадковою кліткою-мішенню, на якій відбувається реакція гаптен-антитіла, що призводить до руйнування і самого еритроцита.

4. *Аутоімунна* ГА – це стан, при якому в організмі хворого виробляються антитіла проти власних незмінених антигенів еритроцитів. АГА можуть бути ідіопатичними, первинними (якщо не вдається встановити причину захворювання) або вторинними, як симптом основного патологічного процесу (лімфопроліферативні захворювання, системні захворювання сполучної тканини, імунодефіцитні стани).

Аутоімунні гемолітичні анемії можуть бути обумовлені тепловими антитілами, холододовими антитілами і двофазним гемолізінами. *Теплові антитіла* максимально активні при звичайній температурі тіла, відносяться до імуноглобулінів класу G, не вимагають комплементу для гемолізу. Гемоліз відбувається внутрішньоклітинно, в селезінці. АГА з тепловими антигенами можуть бути ідіопатичними або виникають після інфекційних, частіше вірусних, захворювань, вакцинації, або бути вторинними, як прояв основного захворювання (злоякісні новоутворення, системні захворювань сполучної тканини та ін.).

Холодові антитіла проявляють максимальну ступінь активності при температурі 4–18 °С і відносяться до Ig класу M, руйнують еритроцити за участю комплементу. Гемоліз відбувається внутрішньосудинно. АГА з холододовими антигенами виникають при мікоплазменній інфекції, інфекційному мононуклеозі, сифілісі.

Клінічна картина АГА

Клінічно прояви захворювання можуть протікати у вигляді двох варіантів. Перший варіант розвивається гостро, зазвичай у дітей раннього віку після вірусних інфекцій. Відзначається виражений анемічний синдром і менш виражена жовтяниця. Початок гострий з лихоманкою, слабкістю, запамороченням, нудотою, блюванням, болями в животі, попереку, потемніння сечі. Прогноз сприятливий, одужання настає протягом 2–3 міс.

Другий варіант АГА характеризується тривалим перебігом з переважанням у клінічній симптоматиці жовтяниці і спленомегалії. Ознаки гемолізу можуть тривати кілька місяців і навіть років.

Діагностика АГА

У клінічному аналізі крові характерна нормоцитарна нормохромна гіперрегенераторна анемія різного ступеня тяжкості. Можуть виявлятися сфероцити (при АГА з тепловими антитілами). Часто виявляється лейкоцитоз з нейтрофіліозом і помірна тромбоцитопенія. У біохімічному аналізі

крові характерні гіпербілірубінемія за рахунок вільної фракції, зниження рівня гаптоглобіну, збільшення рівня уробіліногену. Гемоглобінемія і гемоглобінурія характерні тільки для АГА з холодними антигенами.

Діагноз АГА базується на виявленні приєднаних до еритроцитів імуноглобулінів і/або компонентів комплекменту, які визначаються прямим антиглобуліновим тестом (проба Кумбса).

Проба Кумбса існує двох видів:

• *Пряма* – проводиться з еритроцитами хворого і сироваткою Кумбса. Аглютинація вказує на наявність антитіл на мембрані еритроцитів. Має вирішальне значення в діагностиці аутоімунної гемолітичної анемії.

• *Непряма* – проводиться з сироваткою хворого, еритроцитами певної групи і сироваткою Кумбса. Аглютинація вказує на наявність антитіл в сироватці хворого до еритроцитів певної групи. Важлива для визначення сумісності крові.

Лікування АГА

Лікування хворих з АГА проводиться в стаціонарі. Призначається строгий постільний режим на весь гострий період. Трансфузійна терапія при аутоімунному процесі проводиться тільки за суворими показаннями – важка анемія, обумовлена гострим гемолізом, що загрожує життю. В такому випадку необхідно переливати тільки індивідуально підібрані по непрямій пробі Кумбса відмиті еритроцити.

Препаратом вибору при АГА є глюкокортикостероїди. Призначається преднізолон у дозі 1–1,5 м /кг маси тіла на добу протягом 2–3 міс з поступовим скасуванням препарату. У важких випадках використовують метилпреднізолон внутрішньовенно. При неефективності гормональної терапії використовують цитостатичні препарати (циклофосфан, азатіоприн). При необхідності тривалого прийому гормональної терапії в дозі більше 15 мг/добу для підтримки адекватного рівня гемоглобіну показано проведення спленектомії.

АПЛАСТИЧНІ АНЕМІЇ

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), сульфаніламиди, протитуберкульозні препарати, протималарійні, протиглистні, 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, вилочкової 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 гемопоєзу (анемія Фанконі, Естрема–Дамешека);
- з ізольованим ураженням еритропоєзу (анемія Даймонда–Блекфена).

Набуті гіпо- і апластичні анемії.

Критерії ступеня тяжкості апластичної анемії (за FAB-класифікацією):

1. Дуже важка (рівень гранулоцитів – менше 0,2 в мкл; тромбоцитів – менш 20×10^9 /л);
2. Важка (рівень гранулоцитів – менше 0,5 в мкл; тромбоцитів – менше 50×10^9 /л);
3. Легка (рівень гранулоцитів – понад 0,5 в мкл; тромбоцитів – більше 50×10^9 /л).

Клінічна картина апластичної анемії

При АА із загальним ураженням гемопоєзу клінічна симптоматика складається з 3 основних синдромів:

- анемічний;
- імунodefіцитний 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 воскоподібним 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 НЛA-сумісного донора, за літературними даними, становить від 65 до 90 % [Locascilli 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/антигимоцитарний 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 < $1,0 \times 10^9$ /л;
- кількість тромбоцитів < 20×10^9 /л.

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

СПАДКОВІ ФОРМИ АПЛАСТИЧНОЇ АНЕМІЇ

Анемія Фанконі

Це рідкісне спадкове захворювання. Трапляється з частотою 1 на 350 000 новонароджених. Найчастіше виявляється серед євреїв-ашкеназі і у народів Південної Африки.

На сьогодні відомо 15 генів, пов'язаних з анемією Фанконі. Тільки один з них – FANCB – знаходиться на X-хромосомі. Решта генів розташовані на аутосомах. У кожній етнічній групі є мутації, характерні для неї. Так, серед ашкеназі найчастіше трапляється мутація в гені FANCC. Успадковується за аутосомно-рецесивним типом.

Анемія Фанконі була вперше описана в 1927 р. швейцарським педіатром Гвідо Фанконі, який повідомив про 3 братів з панцитопенією і фізичними вадами. Термін «анемія Фанконі» був запропонований Негелі в 1931 р. для позначення комбінації сімейної анемії Фанконі і вроджених фізичних вад.

Клінічна картина анемії Фанконі

Захворювання зазвичай діагностується у віці 4–12 років, частіше хворіють хлопчики. Протікає з пригніченням всіх паростків гемопоезу і вродженими аномаліями розвитку.

Для даного захворювання характерна пренатальна гіпотрофія (маса при народженні нижче 2500 г) Надалі у дітей відзначається затримка фізичного розвитку і кісткового віку. У всіх хворих є вроджені аномалії розвитку: аплазія і гіпоплазія великого пальця на руках, полідактилія, мікроцефалія, мікроофтальмія, страбізм, гіпоспадія, крипторхізм, вроджені вади серця. Також характерні гіпогонадизм, гіпоплазія нирок, аміноацидурія, глюкозурія, гіперпігментація шкіри. Печінка і селезінка не збільшені.

Часто діти з АФ хворіють на простудні захворювання внаслідок зниження імунітету. Батьки скаржаться на блідість дитини, малу рухливість і замкнутість. У частини хворих відзначається тахікардія, знижений артеріальний тиск, систолічний шум на верхівці.

Таким чином, клінічна картина пригнічення кровотворення при апластичній анемії Фанконі складається з анемічного, геморагічного синдромів внаслідок тромбоцитопенії (носові, маткові, шлунково-кишкові кровотечі, невмотивовані екхімози і петехії), а також синдрому інфекційних ускладнень (обумовлений нейтропенією).

Діагностика анемії Фанконі

У клінічному аналізі крові відзначається панцитопенія: нормохромна анемія, характерний анізоцитоз, пойкилоцитоз. Анемія гіпорегенераторна (ретикулоцити знижені до 2–3 %). Характерна стійка лейкопенія (кіль-

кість нейтрофілів <1500 мкм). Тромбоцитопенія досягає одиничних тромбоцитів у мазку. ШОЕ збільшена до 30–80 мм/год. Кількість мієлокаріоцитів знижена, відзначається тенденція до збільшення ядерних клітин під впливом лікування.

Діагноз АФ встановлюють на підставі типової гістологічної картини кісткового мозку, одержуваного методом трепанобіопсії гребеня клубової кістки. Типовим є загальне зниження кількості клітин і ознаки жирового заміщення при відсутності проявів дисплазії мієлопоезу і підвищення ретикулінової строми. При гістологічному дослідженні кісткового мозку виявляється велика кількість жирової тканини, вміст якої може досягати 90 %. Серед жирової тканини трапляються стромальні і лімфоїдні елементи. Гематогенні клітини представлені в мізерній кількості: в невеликій кількості трапляються еритроцитарні і гранулоцитарні попередники. Мегакаріоцити відсутні.

Алгоритм діагностики анемії Фанконі

Клініко-гематологічні ознаки :

- аплазія кісткового мозку;
- аномалії розвитку (наприклад, відсутність великого пальця руки, променевої кістки, мікроцефалія, аномалії нирок, пороки серця);
- гіпостатура;
- аномалії пігментації шкіри («кавові плями», осередки гіпо- або гіперпігментації) та ін.

АФ повинна передбачатися при периферичній цитопенії в поєднанні з конституціональними особливостями, фізичними вадами та стигмами, незрозумілому макроцитозі.

Золотим стандартом діагностики АФ є скринінг-тест на гіперчутливість клітин АФ до впливу мітоміцину С або дієпоксидану (ДЕБ). Визначають частоту і спектр спонтанних й індукованих *in vitro* хромосомних аберацій. Для їх вивчення ставиться два види паралельних клітинних культур лімфоцитів периферичної крові: без додавання алкілюючого агента і з його додаванням, з подальшою оцінкою метафазних пластинок для встановлення хромосомних розривів або радіальних хромосом, характерних для АФ.

Для здорових донорів показники спонтанної частоти хромосомних аберацій становлять 0–5 % , індукованої – 9–19 % , тест вважається позитивним при наявності більше 45 % клітин з хромосомними розривами, граничним – при хромосомних розривах у 11–45 % клітин, негативним – при наявності хромосомних розривів у менше 11 % клітин.

Однак в деяких випадках АФ існують дві популяції клітин: одна з нормальним фенотипом, інша – з АФ-фенотипом. Такий мозаїцизм може призводити до хибнонегативних результатів аналізу хромосомних поломок при високому відсотку нормальних клітин, що вимагає постановки додаткових діагностичних тестів.

Лікування анемії Фанконі

Єдиним методом вибору є трансплантація гемопоетичних стовбурових клітин. Якщо проведення трансплантації неможливо, застосовують андрогени, замісну терапію (гемотрансфузії еритро- і тромбоцитарної маси за показаннями).

Прогноз АФ несприятливий: основними причинами смерті є інфекційні та геморагічні ускладнення. Високий ризик розвитку мієлодиспластичного синдрому, гострого мієлобластного лейкозу або епітеліальних злоякісних новоутворень.

Анемія Даймонда–Блекфена

Спадкова парціальна червоноклітинна аплазія, або анемія Даймонда–Блекфена (АДБ) – рідкісна форма вродженої аплазії кровотворення, в основному червоноклітинної (еритроїдної), маніфестує в ранньому дитячому віці. В основі розвитку захворювання лежить апоптоз еритроїдних попередників у кістковому мозку внаслідок дефекту біосинтезу рибосом. Сьогодні більшість генетично розшифрованих випадків АДБ є результатом гаплотипічної недостатності генів, що кодують білки малої або великої субодиниць рибосом; ідентифіковані також поодинокі випадки АДБ у результаті мутації генів GATA1, FLVCR1 і TFR2.

Назву патології було дано за прізвищами лікарів, які в 1938 році спільно обстежили чотирьох дітей із симптомами важкої анемії спадкового характеру. Найбільш поширена форма захворювання успадковується за аутосомно-домінантним принципом (близько 45 % всіх випадків), інші випадки – спонтанні мутації. Хворіють однаково часто і хлопчики, і дівчата.

Як можливі причини розвитку анемії Даймонда–Блекфена розглядаються дефекти мікрооточення клітин-попередників еритроцитів, їх внутрішні аномалії, супресії з боку імунної системи і гуморальні фактори, що зупиняють дозрівання еритробластів.

При цьому в кістковому мозку відзначається прогресуюче зменшення клітин еритроїдного ряду і, відповідно, кількості ретикулоцитів і еритроцитів у периферичній крові.

Клінічна картина анемії Даймонда–Блекфена

Маніфестація захворювання відбувається найчастіше на першому році життя, зазвичай у віці 2–3 міс. Поступово наростає блідість шкірних покривів і слизових, слабкість, стомлюваність. У дітей перших місяців життя проявляється швидким стомленням при годуванні, особливо грудьми матері. Надалі після 1 року приєднуються скарги на відставання у фізичному розвитку дитини.

Майже у половини хворих на АДБ виявляються вроджені вади розвитку: аномалії черепа і лицьового скелета (мікроцефалія, гіпертелоризм, високий опуклий лоб, сідлоподібне перенісся, готичне піднебіння, піднебінна щілина, мікрогнатія, низько розташовані вушні раковини). Рідше відзначаються аномалії кистей рук (подвоєний, розщеплений, 3-фаланго-

вий великий палець, синдактилія), зустрічається приблизно у третини пацієнтів. Вроджені вади серця (дефект міжшлуночкової перегородки, дефект міжпередсердної перегородки, коарктація аорти, тетрада Фалло) відзначають приблизно у третини хворих. Трапляються і аномалії сечостатевої системи (підковоподібна нирка, подвоєння сечовивідних шляхів, гіпоспадія), поєднані вади розвитку.

Зазвичай діти з АДБ відстають у фізичному розвитку. Характерні гепато- і спленомегаля. Кількість тромбоцитів і лейкоцитів в основному в межах норми; рідко може бути тромбоцитоз, тромбоцитопенія і/або нейтропенія.

У пацієнтів з АДБ відзначається висока схильність до злоякісних новоутворень. Найбільш часто спостерігаються онкогематологічні захворювання (ГМЛ, МДС, лімфома).

Діагностика анемії Даймонда–Блекфена

Діагноз АДБ встановлюють на підставі клінічних проявів і даних лабораторного обстеження. Обов'язковими критеріями є:

- нормохромна, зазвичай макроцитарна, анемія в ранньому віці без залучення інших клітинних ліній;
- гіпорегенераторний характер анемії (значно знижений рівень ретикулоцитів);
- нормоклітинний кістковий мозок з селективним зменшенням еритроїдних попередників (<6 %);

• вік дитини менше року.

До додаткових критеріїв належать:

- наявність мутацій в рибосомних генах (RPS19, RPS10, RPS24, RPS26, RPL5, RPL11, RPL35a, RPS7, RPS17);
- сімейний анамнез;
- вроджені аномалії розвитку, характерні для класичної АДБ;
- підвищення HbF (для пацієнтів старше 6 міс);
- підвищення активності еритроцитарної аденозиндезамінази (eADA).

Лікування анемії Даймонда–Блекфена

Терапія при АДБ спрямована на забезпечення нормального росту і розвитку дитини, збереження працездатності в підлітковому і дорослому віці, забезпечення гарної якості життя пацієнта.

Першою лінією терапії є призначення глюкокортикостероїдів перорально тривалий час (у дозі 0,5 мг/кг/добу). Замісна терапія еритроцитарною масою проводиться за життєвими показаннями. При цьому після проведення 5 трансфузій необхідний регулярний контроль рівня сироваткового заліза та феритину в крові і своєчасне проведення хелаторної терапії (при підвищенні феритину сироватки більше 500 мкг/л).

ДОДАТКИ

Диференційна діагностика анемії

Постгеморагічна анемія. Гостра форма	Дефіцитні анемії	Гемолітичні анемії	Апластичні анемії
<p>Нормохромна нормоцитарна анемія. Ретикулоцитоз. Лейкоцитоз, нейтрофільоз. Нормальні показники обміну заліза (але при тривалій кровотечі можливе зниження рівня сироваткового заліза. У мієлограмі збільшується ефективний еритропоєз</p>	<p><i>При залізододефіцитній анемії:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • гіпохромна мікроцитарна анемія; • рівень ретикулоцитів у межах норми; • зниження рівня сироваткового заліза; • підвищення загальної залізозв'язувальної здатності сироватки; • значне зниження рівня феритину; • зниження коефіцієнта насичення трансферину залізом; • у кістковому мозку зниження кількості сидеробластів (молодих еритроїдних клітин, що містять гранули заліза). <p><i>При мегалобластній анемії (B12- і фолієводефіцитній):</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • гіперхромна (КП = 1,2–1,4) макроцитарна анемія; • гіперрегенераторна (рівень ретикулоцитів 0–3 %); • у мазку периферичної крові трапляються ядерні еритроцити, а у важких випадках – мегалобласти; • кількість лейкоцитів знижена ($1,5-4,0 \times 10^9/\text{л}$); • рівень тромбоцитів також знижений (нижче $100 \times 10^9/\text{л}$); • у стерильному пункті число мієлокаріоцитів підвищено до 70–80 %, збільшений вміст клітин еритроїдного паростка, мегалобластів, затримка дозрівання гранулоцитів, гігантські метамієлоцити; кількість мегакаріоцитів нормальна або знижена; 	<p>Нормохромна нормоцитарна анемія. Гіперрегенераторна (ретикулоцитоз більше 12 %). Підвищення рівня вільного гемоглобіну в крові. Гіпербілірубінемія за рахунок непрямої фракції. Наявність гемоглобінурії. Нормальна або підвищена кількість стеркобіліну в калі. <i>При аутоімунній анемії додатково:</i> проба Кумбса – позитивна. <i>При мікросфероцитозі додатково:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • мікросфероцити (середній розмір еритроцитів 7,2–7,5 мкм, крива Прайса-Джонса зміщена вліво); • зміна осмотичної резистентності еритроцитів (зниження мінімальної резистентності еритроцитів, максимальна резистентність може бути підвищена); • проба Кумбса – негативна; • в мієлограмі гіперплазія еритроїдного паростка кровотворення, лейкоеритробластичне співвідношення 1:2 (в нормі 3–4:1). <p><i>При ферментопатіях додатково</i> визначають дефіцит Г-6-ФДГ або піруваткінази</p>	<p>Нормохромна анемія, анізоцитоз. Панцитопенія при АА із загальним ураженням гемопоєзу (лейкопенія стійка, тромбоцитопенія досягає до одиничних тромбоцитів у мазку). Гіперрегенераторна (рівень ретикулоцитів 0–3 %). ШОЕ збільшена до 30–80 мм/год. Значна гіпоклітинність кісткового мозку з пригніченням всіх паростків і розростанням жирової тканини. При парціальній червоноклітинній анемії в мієлограмі стійка відсутність або різке зменшення кількості елементів еритроїдного паростка, лейкоеритробластичне співвідношення 100:0–488:1</p>

Постгеморагічна анемія. Гостра форма	Дефіцитні анемії	Гемолітичні анемії	Апластичні анемії
	<ul style="list-style-type: none"> • концентрація вітаміну В12 в сироватці крові в нормі становить 200–800 пг/мл (при недостатності нижче 100 пг/мл); • рівень фолієвої кислоти 5–20 нг/мл (при її недостатності нижче 3 нг/мл) 		

Запитання для самоконтролю

1. Дитині 2 роки. Діагностовано анемію середнього ступеня важкості. Які з перерахованих обстежень не є обов'язковими для визначення форми анемії?

- A. Визначення рівня сироваткового заліза.
- B. Визначення рівня ретикулоцитів у крові.
- C. Визначення рівня білірубину в крові.
- D. Визначення колірного показника.
- E. Визначення загального білка крові.

2. Хлопчик 3 років. Мати скаржиться на підвищення температури тіла, періодичне виникнення жовтяниці. При обстеженні виявлено збільшення печінки та селезінки, нормальний колірний показник, ретикулоцитоз, прискорена ШОЕ. Ваш попередній діагноз?

- A. Залізодефіцитна анемія.
- B. Фолієводефіцитна анемія.
- C. Гемолітична анемія.
- D. Хронічна постгеморагічна анемія.
- E. Апластична анемія.

3. Дівчинка 13 років скаржиться на загальну слабкість, підвищену стомлюваність, задишку, ламкість волосся, стоншення нігтів, труднощі проковтування сухої їжі, геофагію. Ваш попередній діагноз?

- A. Залізодефіцитна анемія.
- B. Фолієводефіцитна анемія.
- C. Гемолітична анемія.
- D. Хронічна постгеморагічна анемія.
- E. Апластична анемія.

4. У хлопчика 7 років при обстеженні виявлено нормальний колірний показник, тромбоцитопенію, нейтропенію, ретикулоцитопенію, зниження еритроцитопоетичної функції кісткового мозку? Для якого виду анемії характерні ці показники?

- A. Залізодефіцитна анемія.
- B. Фолієводефіцитна анемія.
- C. Гемолітична анемія.
- D. Хронічна постгеморагічна анемія.
- E. Апластична анемія.

5. У хлопчика 9 років при обстеженні виявлені наступні показники: еритроцити – $1,6 \times 10^{12}/\text{л}$, Hb – 60 г/л, колірний показник – 1,4, лейкоцити – $3,5 \times 10^9/\text{л}$, еозінофіли – 0, паличкоядерні – 10 %, сегментоядерні – 46 %, лімфоцити – 38 %, моноцити – 6 %, нормобласти, мегалобласти, ретикулоцити – 0,1 %, еритроцити з тільцями Жоллі та кільцями Кебота, базофільною пунктацією. Для якої анемії характерний аналіз крові?

A. Гіпохромна.

C. Апластична.

B. Гемолітична.

D. B12-дефіцитна.

Еталони відповідей до завдань:

1	2	3	4	5
E	C	A	E	D

Завдання з «КРОК 2» (вірна відповідь – А)

1. У доношеного хлопчика на 2-у добу життя виникла помірна жовтяниця шкіри та слизових оболонок. Загальний стан дитини не порушений. У крові: непряма гіпербілірубінемія – 120 мкмоль/л. Група крові дитини A(II)Rh(+), група крові матері B(III) Rh (+). Якою повинна бути тактика лікаря?

A. Утриматись від медикаментозної терапії.

B. Призначити ентеросорбенти.

C. Призначити преднізолон.

D. Призначити холекінетики.

E. Провести заміне переливання крові.

2. У 3-денної доношеної новонародженої дитини спостерігається рівень непрямого білірубіну – 345 мкмоль/л, погодинний приріст – 6,8 мкм/л. Стан дитини важкий: зниження рефлексів, гіпотонія м'язів, тремор кінцівок. Кров дитини та матері несумісна за Rh-фактором. Який метод лікування найбільш ефективний?

A. Замінне переливання однокрупної та Rh-сумісної крові.

B. Фототерапія.

C. Прийом фенобарбіталу.

D. Гемосорбція.

E. Кортикостероїдна терапія.

3. У новонародженого від I вагітності з масою 3500 г з першої доби жовтяниця, млявість, зниження рефлексів. Об'єктивно: жовтяничність шкіри II ступеня із шафрановим відтінком, печінка +2 см, селезінка +1 см. Сеча та випорожнення жовті. У крові: Hb – 100 г/л, ер. – $3,2 \times 10^{12}/\text{л}$, лейк. – $18,7 \times 10^9/\text{л}$, кров матері O(I) Rh(+), кров дитини A(II) Rh(-), білірубін – 170 мкмоль/л, фракція непряма. Рівень АЛТ, АСТ – у нормі. Яке захворювання імовірно у дитини?

А. Гемолітична хвороба новонародженого, АВ0-конфлікт.

В. Внутрішньоутробний гепатит.

С. Гемолітична хвороба новонародженого, Rh-конфлікт.

Д. Атрізія жовчовивідних шляхів.

Е. Фізіологічна жовтяниця.

4. Народилася дитина від фізіологічних пологів у строк. На другу добу в дитини з'явилась іктеричність шкіри та слизових оболонок. Непрямий білірубін дорівнював 136 мкмоль/л. У матері група крові 0(I)Rh-, у дитини – А(II)Rh+. Який механізм виникнення жовтяниці?

А. Гемоліз еритроцитів.

Д. Порушення відтоку жовчі.

В. Холестаз.

Е. Порушення обміну білірубину.

С. Гепатит.

5. Хлопчик 5 міс народився недоношеним, в періоді новонародженості та в подальшому не хворів. При огляді в поліклініці відзначається блідість шкірних покривів, сонливість. У крові: Hb – 95 г/л, ер. – $3,5 \times 10^{12}$ /л, ретик. – 9%, КП – 0,7, осмотична стійкість еритроцитів – 0,44–0,33 %, сироваткове залізо – 4,9 мкмоль/л. Яка причина анемії найбільш вірогідна?

А. Дефіцит заліза.

Д. Гемоліз еритроцитів.

В. Незрілість кровотворення.

Е. Дефіцит вітаміну В12.

С. Інфекційний процес.

6. Дівчина 14 років надійшла зі скаргами на рясні кров'янисті виділення зі статевих шляхів протягом 10 днів після затримки місячних на 1,5 міс. Подібні кровотечі повторюються періодично з 12 років на фоні невстановленого циклу. Під час ректального дослідження патології з боку внутрішніх статевих органів не виявлено. У крові: Hb – 70 г/л, ер. – $2,3 \times 10^{12}$ /л, Ht – 20. Який найбільш вірогідний діагноз?

А. Ювенільна кровотеча, постгеморагічна анемія.

В. Хвороба Верльгофа.

С. Синдром полікістозних яєчників.

Д. Гормонпродукуюча пухлина яєчника.

Е. Неповний самовільний аборт.

7. Хворий 15 років відстає у фізичному розвитку, періодично відзначається пожовтіння шкіри. Об'єктивно: селезінка $16 \times 12 \times 10$ см, холецистолітаз, виразка шкіри нижньої третини лівої гомілки. У крові: ер. – $3,0 \times 10^{12}$ /л, Hb – 90 г/л, КП – 1,0, мікросфероцитоз, ретикулоцитоз. Білірубін сироватки загальний – 56 мкмоль/л, непрямий – 38 мкмоль/л. Який метод лікування найбільш доцільний?

А. Спленектомія.

Д. Оментоспленопексія.

В. Пересадження селезінки.

Е. Оментогепатопексія.

С. Портокавальний анастомоз.

8. Хвора 17 років, зниженого харчування, вегетаріанка, звернулася до поліклініки зі скаргами на спотворення нюху, смаку, "заїди" у кутах рота. Об'єктивно: виражена голубизна склер. Був встановлений діагноз: залізодефіцитна анемія. Який клінічний синдром має перевагу?

A. Сидеропенічний.

D. Гемолітичний.

B. Анемічний.

E. Мієлодиспластичний.

C. Гемологічний.

9. Дівчинка 17 років скаржиться на загальну слабкість, утруднення ковтання їжі, сухість шкіри та ламкість волосся. Об'єктивно: $t^{\circ} - 36,6^{\circ}\text{C}$, ЧД – 16/хв, Ps – 92/хв, АТ – 110/70 мм рт. ст. Шкірні покриви та видимі слизові оболонки бліді. У крові: Hb – 65 г/л, ер. – $3,2 \times 10^{12}/\text{л}$, КП – 0,6, рет. – 3 %, лейкоц. – $6,7 \times 10^9/\text{л}$, е. – 2 %, п. – 3 %, с. – 64 %, л. – 26 %, м. – 5 %, ШОЕ – 17 мм/год. Сироваткове залізо – 7,4 мкмоль/л, загальний білок – 78 г/л. Дефіцит якого фактора зумовив виникнення захворювання?

A. Залізо.

D. Фолієва кислота.

B. Вітамін B6.

E. Глюкозо-6-фосфатдегідрогеназа.

C. Білок.

10. Хлопчик 17 років скаржиться на зростаючу слабкість, серцебиття, "метелики" перед очима, запаморочення. В анамнезі: пептична виразка шлунка. Об'єктивно: шкіра бліда. В легенях – везикулярне дихання. Над верхівкою серця – систолічний шум. Ps – 100/хв, АТ – 100/70 мм рт. ст. Пальпаторно – незначна болючість в епігастрії. У крові: ер. – $3,2 \times 10^{12}/\text{л}$, Hb – 100 г/л, КП – 0,95. Який характер анемії в даному випадку?

A. Постгеморагічна анемія.

D. Гемолітична анемія.

B. Сидеробластна анемія.

E. Гіпопластична анемія.

C. Хронічна залізодефіцитна анемія.

11. У дівчинки 13 років у крові: Hb – 84 г/л, ер. – $3,5 \times 10^{12}/\text{л}$, КП – 0,72, лейкоц. – $4,1 \times 10^9/\text{л}$; ретик. – 2 %, ШОЕ – 26 мм/год. Залізо сироватки крові – 9,0 мкмоль/л. Було призначено лікування. На 6-й день лікування проведено дослідження периферичної крові. Які зміни показників дозволять найбільш імовірно підтвердити адекватність призначеної терапії?

A. Підвищення кількості ретикулоцитів.

B. Нормалізація рівня гемоглобіну.

C. Нормалізація кількості еритроцитів.

D. Підвищення колірного показника.

E. Зниження швидкості зсідання еритроцитів.

12. Хвора 14 років страждає на хронічну ідіопатичну тромбоцитопенічну пурпуру. Протягом двох тижнів скаржиться на запаморочення, різку слабкість, чорний колір калу. Об'єктивно: стан важкий, шкіра бліда, на обличчі і кінцівках багато точкових геморагій. У крові: ер. – $1,2 \times 10^{12}/\text{л}$, Hb – 50 г/л, КП – 0,7, тромб. – $2 \times 10^9/\text{л}$, лейкоц. – $3,1 \times 10^9/\text{л}$, ШОЕ – 30 мм/год, анізоцитоз, пойкилоцитоз. Який характер анемії у хворої?

А. Постгеморагічна.

Д. Мегалобластна.

В. Гемолітична.

Е. Апластична.

С. Залізодефіцитна.

13. Хлопчик 10 років скаржиться на слабкість, серцебиття, носові кровотечі, появу крововиливів на шкірі. Стан прогресивно погіршується протягом місяця. Об'єктивно: стан тяжкий, на шкірі кінцівок і тулуба петехіальні та плямисті крововиливи, лімфовузли не пальпуються, Рс – 116/хв, печінка +2 см, селезінка не пальпується. У крові: виражена панцитопенія. Про яке захворювання треба думати насамперед?

А. Гіпопластична анемія.

Д. Геморагічний васкуліт.

В. Гострий лейкоз.

Е. Гострий агранулоцитоз.

С. Хвороба Верльгофа.

14. Хлопчик 12 років скаржиться на біль у попереку, потемніння сечі, загальну слабкість, запаморочення, що виникли після лікування застуди аспірином та ампіциліном. Об'єктивно: блідий, склери субіктеричні. ЧСС – 98/хв. Печінка +2 см, селезінка +3 см. У крові: ер. – $2,6 \times 10^{12}/л$, Hb – 60 г/л, КП – 0,9, лейк. – $9,4 \times 10^9/л$, б. – 0,5 %, е – 3 %, п. – 6 %, с. – 58 %, л. – 25 %, м. – 7 %, ШОЕ – 38 мм/год, ретикулоцити – 24 %. Загальний білірубін – 38 ммоль/л. Яке ускладнення виникло у хворого?

А. Набута гемолітична анемія.

В. Токсичний гепатит.

С. Жовчнокам'яна хвороба.

Д. Агранулоцитоз.

Е. Пароксизмальна нічна гемоглобурія.

15. Хлопчик 18 років проходить медичний огляд. Об'єктивно: блідість шкіри та слизових оболонок, згладженість сосочків язика, поперечна посмугованість нігтів, тріщини в кутах рота, тахікардія. Вміст гемоглобіну в крові – 90 г/л; анізоцитоз, пойкилоцитоз. Недостатнє надходження до організму якого мікроелементу є найбільш вірогідним причинним фактором цього стану?

А. Залізо.

С. Цинк.

Е. Селен.

В. Мідь.

Д. Магній.

16. Хвора 16 років скаржиться на слабкість, запаморочення, важкість у верхній частині живота, парестезії пальців рук та ніг. Об'єктивно: жовтяничність шкіри, язик малинового кольору, гладенький. Гепатомегалія. У крові: Hb – 90 г/л, ер. – $2,3 \times 10^{12}/л$, ретикулоцити – 0,2%; КП – 1,2, макроцитоз; тільця Жоллі, кільця Кебота. Який препарат для лікування найбільш доцільний?

А. Вітамін В12.

Д. Преднізолон.

В. Фероплекс.

Е. Дисферол.

С. Еритроцитарна маса.

17. Хворий на виразкову хворобу 12-палої кишки звернувся зі скаргами на слабкість, задишку при незначному фізичному навантаженні, бажання їсти крейду. Об'єктивно: блідий, трофічні зміни шкіри. У крові: Нь – 90 г/л, ер. – $3,6 \times 10^{12}/л$, КП –0,75, ретик. – 2 %, залізо крові – 5,6 мкмоль/л. Яке ускладнення розвилось у хворого?

- A. Залізодефіцитна анемія.*
- B. Гемолітична анемія.*
- C. Еритремія.*
- D. Апластична анемія.*
- E. В12-фолієводефіцитна анемія.*

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Гематологические синдромы в общей клинической практике : справочник / К.М. Абдулкадыров, О.А. Рукавицин, Е.Р. Шилова и др. – Санкт-Петербург : Специальная литература, ЭЛБИ, 1999.
2. Базарнова М.А. Руководство по клинической и лабораторной диагностике : в 2 ч. / М.А. Базарнова. – Киев : Вища школа. Головное изд-во, 1982. – Ч. 2. – 175 с.
3. Воробьев А.И. Руководство по гематологии : в 2 т. / А.И. Воробьев. – Москва : Медицина, 1985. – 816 с.
4. Гжегоцький М.Р. Система крові. Фізіологічні та клінічні основи : навч. посібник / М.Р. Гжегоцький, О.С. Заячківська. – Львів : Світ, 2001. – 176 с.; іл.
5. Гусева С.А. Болезни системы крови / С.А. Гусева, В.П. Вознюк, М.Д. Бальшин. – Киев : Логос, 2001.
6. Гусева С.А. Анемии / С.А. Гусева, Я.П. Гончаров. – Киев : Логос, 2004. – 408 с.
7. Дворецкий Л.И. Гематологические маски в клинике внутренних болезней / Л.И. Дворецкий // Терапевтический архив. – 1995. – Т. 67, № 7. – С. 82–85.
8. Дитячі хвороби / за ред. В.М. Сідельникова, В.В. Бережного. – Киев : Здоров'я, 1999. – 734 с.
9. Идельсон Л.И. Аутоиммунные гемолитические анемии / Л.И. Идельсон. – Москва : Каппа, 1993. – 17 с.
10. Идельсон Л.И. Гемолитические анемии / Л.И. Идельсон, Н.А. Дидковский, Г.В. Ермильченко. – Москва : Медицина, 1975. – 288 с.
11. Майданник В.Г. Педиатрия : учебник / В.Г. Майданник. – 2-е изд., испр. и доп. – Харьков : Фолио, 2004. – 1125 с.
12. Накази МОЗ України «Про удосконалення амбулаторно-поліклінічної допомоги дітям в Україні», «Про удосконалення організації медичної допомоги дітям підліткового віку» та по протоколах за спеціальностями «педіатрія» та ін. МОЗ України. – Київ, 2005. – 414 с.

13. Наказ МОЗ України від 20.07.2005 № 364 «Про затвердження протоколів надання медичної допомоги дітям за спеціальністю «Дитяча гематологія».

14. Окорочков А.Н. Диагностика болезней внутренних органов. Т. 4. Диагностика болезней системы крови / А.Н. Окорочков. – Москва : Мед. лит., 2001. – С. 204–408.

15. Окорочков А.Н. Диагностика болезней внутренних органов: Т. 5. Диагностика болезней системы крови. Диагностика болезней почек / А.Н. Окорочков. – Москва : Мед. лит., 2002. – С. 1–263.

16. Окорочков А.Н. Лечение болезней внутренних органов. Т. 3. Лечение болезней сердца и сосудов. Лечение болезней системы крови / А.Н. Окорочков. – Москва : Мед. лит., 2001. – С. 427–454.

17. Папаян А.В. Анемии у детей : рук-во для врачей / А.В. Папаян, Л.Ю. Жукова. – Санкт-Петербург : Питер, 2001. – 384 с.

18. . Справочник по гематологии / А.Ф. Романова, Я.И. Выговская, В.Е. Логинский и др. – Киев : Здоровье, 1997. – 319 с.

19. Шулуток Б.И. Внутренняя медицина : в 2 т. / Б.И. Шулуток. – Санкт-Петербург, 1999.

20. Hepatic iron concentration and total body iron stores in thalassemia major / Angelucci E., Brittenham G., Me barer C. et al. // N. Engl. J. Mcd. – 2000. – Vol. 343. – P. 327–331.

21. Beard J. Iron status and exercise / Beard J., Tobin B. // Am. J. Clin.Nutr. – 2000. – Vol. 72, Suppl 2. – P. 594–597.

22. Mismatched related cord blood transplantation in a severe thalasscmia patient / Hongeng S., Pakakasama S., Nathirat P. et al. // Bone Marrow Transplant. – 2000. – Vol. 25. – P. 1322–1323.

23. Rubella-associated aplastic anemia treated by syngeneic stem cell transplantations / Kook H., Kim. G., Kim H. et al. // Am. J. Hematol. – 2000. – Vol. 64. – P. 303–305.

24. Haematopoietic cell transplantation in patients with Fanconi anemia using alternate donors: results of a total body irradiation dose escalation trial / MacMillan M., Auerbach A., Davies S. et al. // *Br J Haematol.* – 2000. – Vol. 109. – P. 121–129.

25. Nathan D. G. Hematology of infancy and childhood / D.G. Nathan, S.H. Orkin. – Philadelphia : Saunders, 1998.

26. Iron Absorption and Cellular Transport: The Mobilferrin/Paraferritin Paradigm / Umbreit J.N., Conrad M.E., Moore E.G. and Latour L.F. // *Seminars in Hematology.* – 1998. – № 35 (1). – P. 13–26.

27. Wharton B.A. Iron Deficiency in Children: Detection and Prevention. Review / B.A. Wharton // *British Journal of Haematology.* – 1999. – Vol. 106. – P. 270–280.

Навчальне видання

Макєєва Наталія Іванівна
Афанасєєва Оксана Олександрівна
Одинець Юрій Васильович
Яворович Марія Вадимівна

АНЕМІЇ У ДІТЕЙ

Навчальний посібник для студентів

Відповідальний за випуск

Н. І. Макєєва



Редактор М. В. Тарасенко
Комп'ютерна верстка О. Ю. Лавриненко

Формат А5. Ум. друк. арк. 3,0. Зам. № 21-34164.

Редакційно-видавничий відділ
ХНМУ, пр. Науки, 4, м. Харків, 61022
izdatknmurio@gmail.com

Свідоцтво про внесення суб'єкта видавничої справи до Державного реєстру видавництв, виготівників і розповсюджувачів видавничої продукції серії ДК № 3242 від 18.07.2008 р.