

Анемії у дітей

Навчальна лекція
для студентів 5 курсу ОПП Медицина

Лектор: доц. Цвіренко С.М.



План лекції

1. Актуальність теми. Фізіологія клітин крові.
2. Визначення поняття “анемія”
3. Класифікація анемії.
4. Обмін заліза в організмі. Залізодефіцитна анемія. Етіологія. Патогенез. Клініка. Діагностика. Лікування.
5. Вітамінодефіцитні анемії у дітей. Етіологія. Патогенез. Клініка. Діагностика. Лікування.
6. Білководефіцитні анемії у дітей. Особливості клініки. Діагностики, лікування.
7. Поняття гемолітичних анемії. Класифікація гемолітичних анемії.
8. Клінічні прояви, принципи діагностики гемолітичних анемії у дітей (анемії Мінковського-Шоффара, таласемії).
9. Діагностичні критерії і принципи лікування гемолітичних анемії.
10. Поняття про гіпо- і апластичні анемії. Особливості клініки. Діагностики, лікування.

Патологія крові

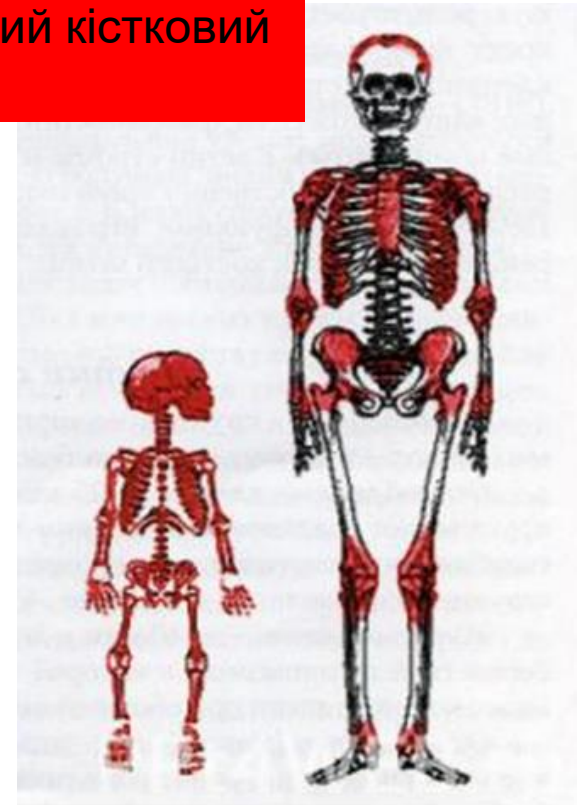
- Захворювання крові у дітей
 - 16,6 ‰ вперше виявлених хвороб
 - 43,9 ‰ усіх хвороб
- Близько 1 млрд. людей має дефіцит заліза
- Гемобластози складають 30% пухлин в дитячому віці, 80% - гострий лімфобластний лейкоз.

Кровотворна система у дитини та в дорослого

У дитини активний червоний мозок знаходиться в усіх кістках, а з 4–5 років заміщається жировою тканиною та перетворюється на жовтий кістковий мозок.

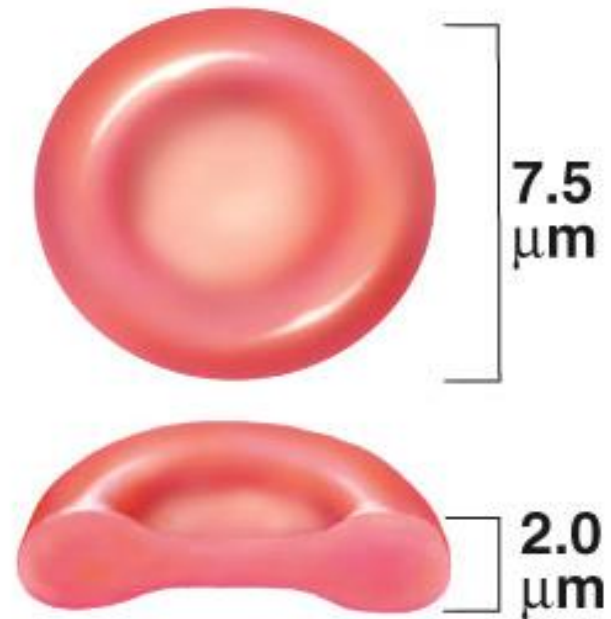
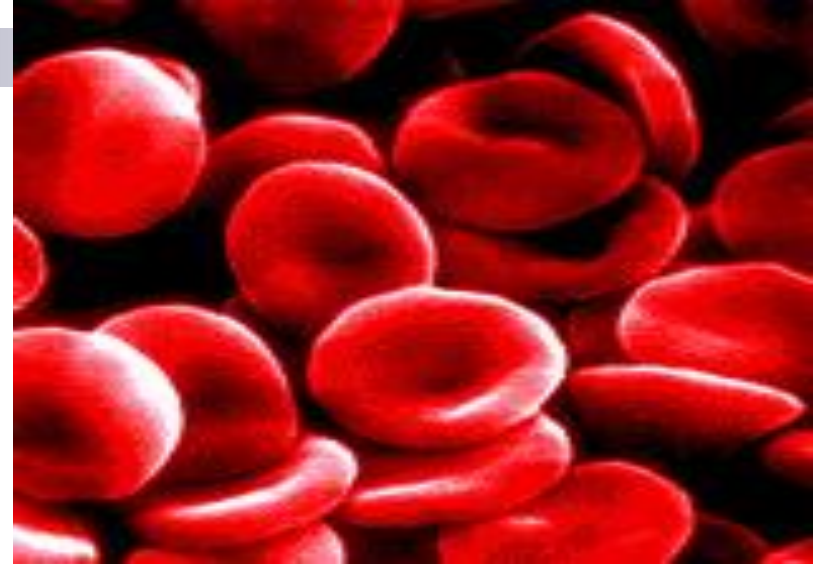
У дорослої людини червоний кістковий мозок зберігається лише в епіфізах довгих трубчастих кісток, у губчастих кістках і в губчастій речовині плоских кісток.

Активний кістковий мозок



Еритроцити

- 99,9% формених елементів
- Містить гемоглобін, який зв'язує і транспортує O_2 і CO_2
- Має форму диска
- Діаметр $\rightarrow 7,2-7,5$ мкм
- Товщина $\rightarrow 2,5$ мкм

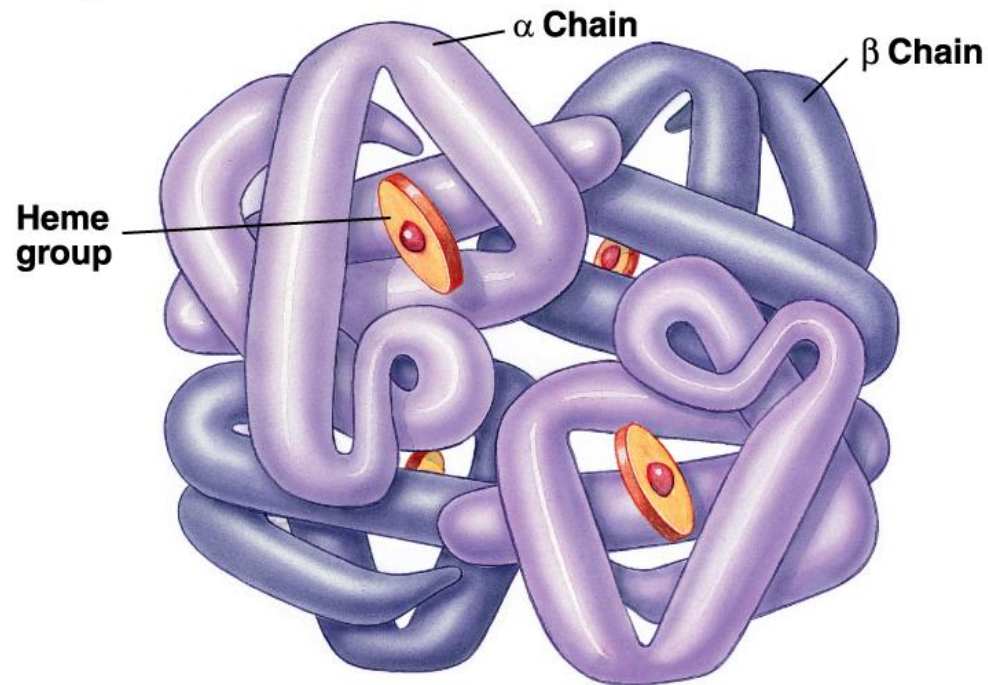


Гемоглобін



- Білок складається з 4 поліпептидів: 2 α ланцюги і 2 β ланцюги
- Кожен ланцюг містить одну молекулу гема,
- Іон заліза гема здатний зворотно зв'язувати молекулу кисню.

Hemoglobin molecule



Анемія



- дослівний переклад з грецької – безкрів'я (анаемія; “an” – без, “haima” – кров).
- Анемія – це патологічний стан, який характеризується зниженням гемоглобіну в одиниці об'єму крові
менше 110 г/л у дітей до 6 років
менше 120 г/л у дітей старше 6 років

Класифікація анемії



I. Анемії, викликані нестачею гемопоетичних факторів

- переважно залізодефіцитні
- переважно вітамінодефіцитні
- переважно протеїнодефіцитні

80% захворювань крові - дефіцитні анемії

80% дефіцитних анемії - залізодефіцитні

Класифікація анемії



II. Гіпопластичні і апластичні анемії

A. Спадкові гіпопластичні анемії

1. З загальним ураженням гемопоезу:
анемія Фанконі, анемія Екстрена –
Дамешека

2. З вибірковим ураженням еритропоезу:
анемія Блекфена – Дайемонда

Б. Набуті гіпо- і апластичні анемії

Класифікація анемії



III. Гемолітичні анемії

A. Спадкові гемолітичні анемії

1. порушення мембрани еритроцитів:
спадковий мікросфероцитоз
2. порушення активності ферментів ер-тів:
дефіцит активності глюкозо-6-фосфат-
дегідрогенази
3. порушення структури або синтезу
гемоглобіну: таласемія

Б. Набуті гемолітичні анемії

Класифікація анемій



IV. Анемія, викликана крововтратою (постгеморагічна):

1. Гостра.
2. Хронічна (патогенетично - залізодефіцитна).

Анемії змішаного ґенезу:

- А. При гострих інфекціях, сепсисі.
- Б. При опіках.
- В. При пухлинах і лейкозах.
- Г. При ендокринопатіях.

Класифікація анемій



По тяжкості:

- легка (Hb 110-91 г/л);
- середньої тяжкості (Hb 90-71 г/л);
- тяжка (Hb менше 70 г/л);

За ступенем насичення еритроцитів гемоглобіном

- Гіпохромна $< 0,85$
- Нормохромна $0,9 - 1,1$
- Гіперхромна $> 1,1$



По характеру регенерації

По кількості ретикулоцитів у ‰

- Регенераторна = 4 - 49
- Гіперрегенераторна > 50
- Гіпорегенераторна 1 - 3
- Арегенераторна = 0



Морфологічна класифікація анемій

- **I. Макроцитарна анемія** ($MCV > 100$ мкм (фл); діаметр еритроцитів > 8 мкм) (дефіцит вітаміну B12 і фолієвої кислоти, хвороби печінки, предлейкоз).
- **II. Мікроцитарна анемія** ($MCV < 80$ мкм (фл), діаметр еритроцитів $< 6,5$ мкм) (дефіцит заліза, порушення синтезу глобіну, порушення синтезу порфірину і гема).
- **III. Нормоцитарна анемія** ($MCV 81 — 99$ мкм (фл), діаметр еритроцитів $7,2 — 7,5$ мкм) (недавно крововтрата, гемоліз еритроцитів, гіпо-і апластична анемія, мієлофіброз).



Лабораторна діагностика анемій

- Загальний аналіз крові (Hb, Er, Ht, ретикулоцити, нормоцити)
- Феритин сироватки
- Сироваткове залізо
- Загальна здатність до зв'язування з залізом (ЗЗЗС)
- Насиченість залізом (сироваткове залізо/ЗЗЗС) часто може показати, чи достатньо заліза в організмі дитини
- Морфологічне дослідження RBC (мікроцитоз і гіпохромія, нормоцитоз і нормохромія, мікросфероцитоз, пікноцитоз і ін.)
- Група крові і Rh-фактор
- Рівень білірубину і його фракції



Залізодефіцитний стан.
Залізодефіцитна анемія.

Дефіцит заліза у дітей: чому це актуально?



Дефіцит заліза в лідерах 38 найбільш поширених хвороб людства і найпоширеніший нутритивний дефіцит, що має місце у 3 млрд. людей у світі



Дефіцит заліза визначається у 6 – 40% дитячого населення і у 30% жінок фертильного віку



Дефіцит заліза діагностується переважно на стадії уже сформованої ЗДА



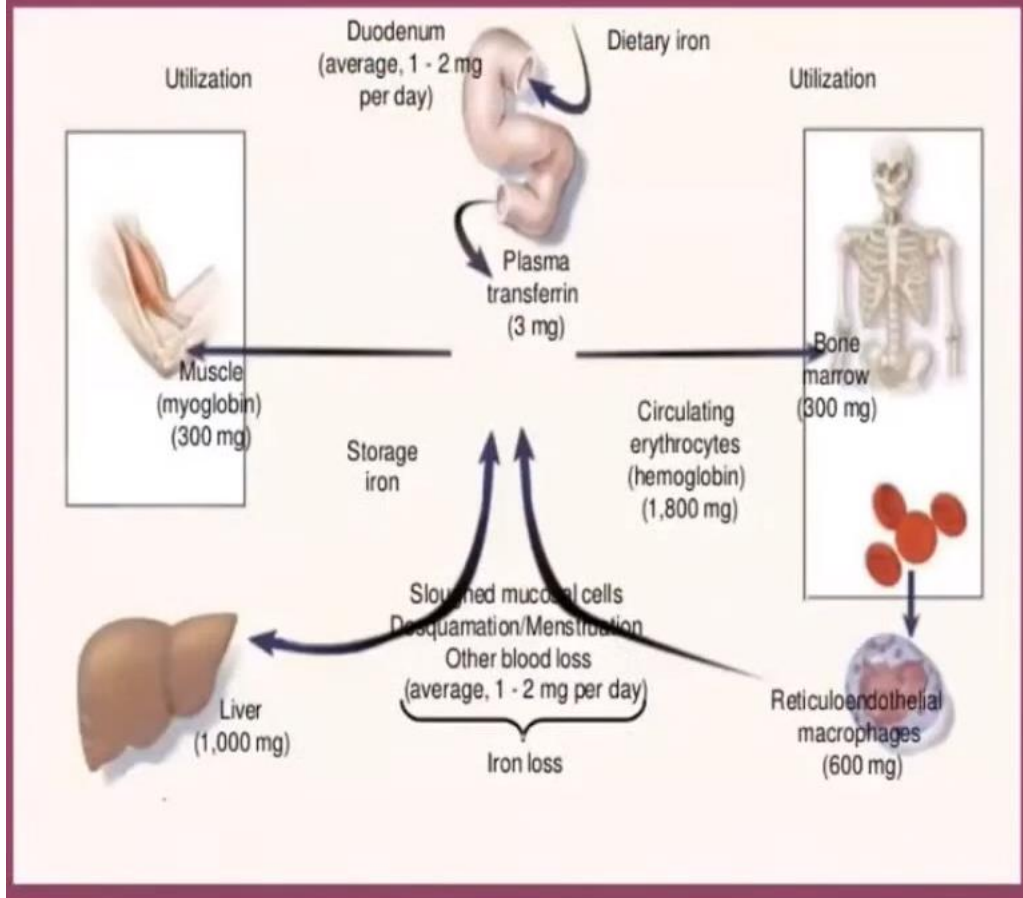
Дефіцит заліза у дітей першого року життя призводить до стійких когнітивних порушень у шкільному віці



Залізо в організмі

- В організмі дорослої людини кількість заліза коливається в межах 3,5-5 г, у новонароджених - 300-400 мг
- кожен день ми втрачаємо 1-2 мг (жінки в період менструацій 15-30 мг). З їжею при збалансованому харчуванні щодня надходить в середньому 10-15 мг заліза, і тільки 10-15% від цієї кількості ми здатні засвоїти.

Body Iron Distribution and Storage



Фонди заліза в організмі

Основний фонд

- ✓ Еритроцити
- ✓ Сидеробласти

Запасний фонд

- ✓ Феритин
- ✓ Гемосидерин

Транспортний фонд

- ✓ Трансферин
- ✓ Лактоферин

Клітинний, або тканинний, фонд

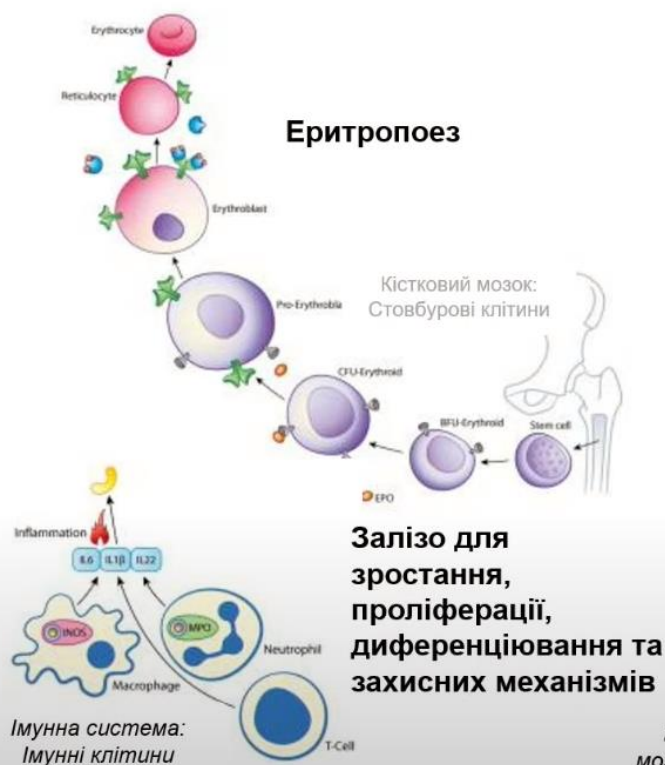
- ✓ Міоглобін
- ✓ Залізовмісні ферменти
- ✓ Неферментне залізо клітини

Розподіл заліза в організмі

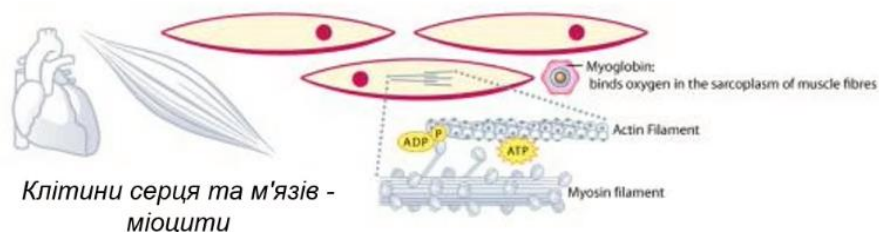


- Гемоглобін еритроцитів (60-65%)
- Міоглобін (10-14%)
- Ферритин (8-10%)
- Гемосидерин (8-10%)
- Цитохроми, каталаза (5-7%)
- Транспортне залізо (0,1-0,2%)

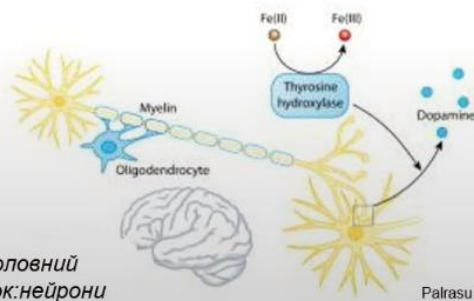
Біологічна роль заліза



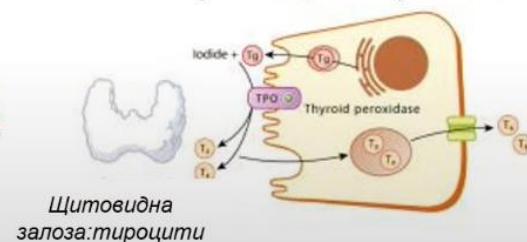
Споживання енергії для скорочення м'язів
Зберігання та транспортування кисню в міоглобіні



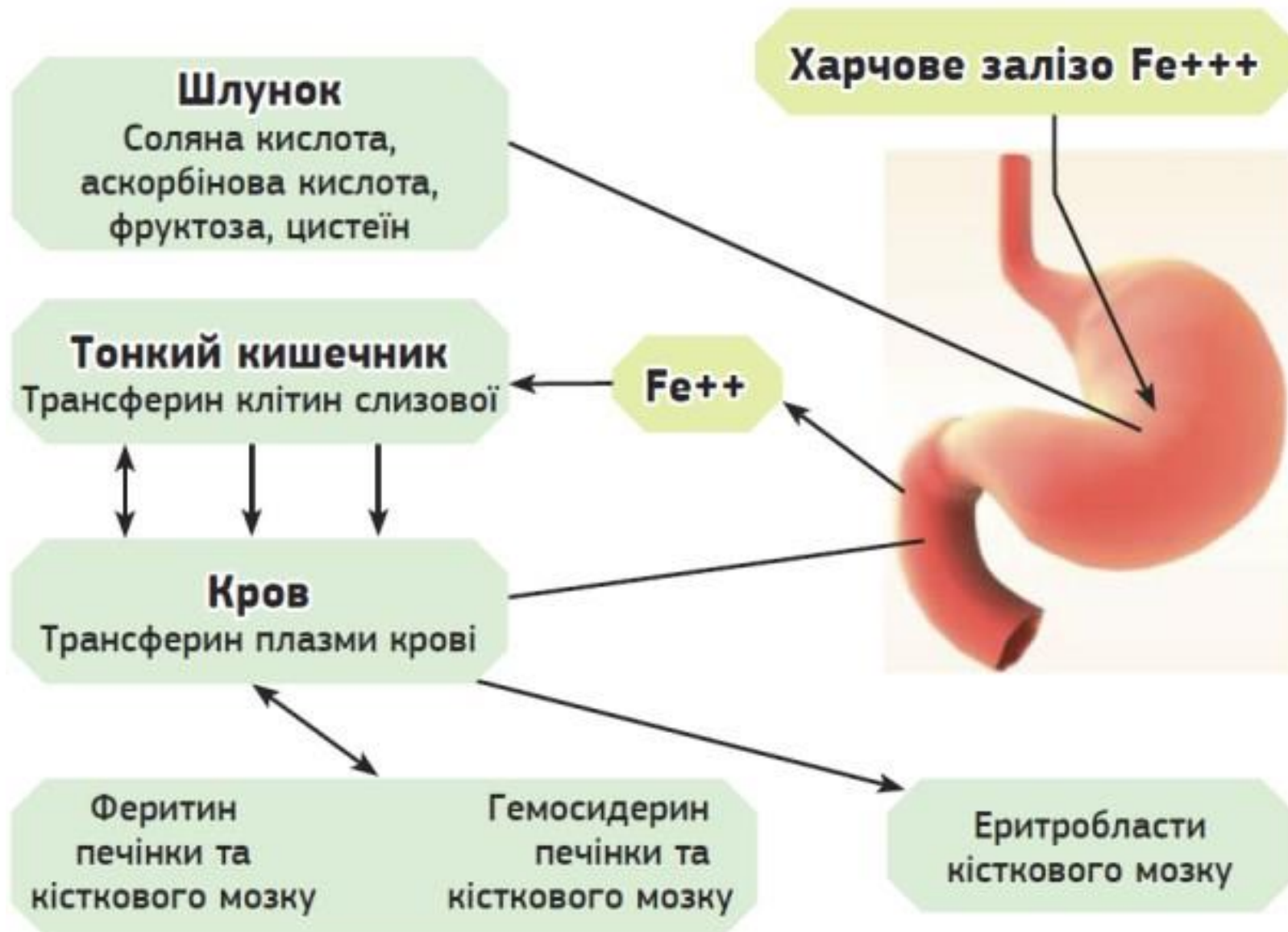
Синтез мієліну олігодендроцитами
Нейротрансмітерний синтез та когнітивний розвиток



Виробництво гормонів



Обмін заліза



Абсорбція заліза



- Близько 10% харчового заліза абсорбується в duodenum і початковому відділі тонкої кишки
- При ЗДС зона всмоктування розширюється дистально
- Гемове залізо всмоктується на 20%, негемове - на 5-8%
- В харчових продуктах в основному Fe 3+
- Fe 3+ під дією HCl відновлюється в Fe 2+
- З грудного молока всмоктується до 50%, з коров'ячого – до 10%

Залізодефіцитний стан



Наслідки дефіциту заліза (при зниженні заліза в тканині мозку)

Залізо – критичний нутрієнт для розвитку мозку

***80% заліза, що визначається в головному мозку
дорослого, депонується в перші
10 років життя***

- порушення нервово-психічних функцій у дітей,
- зниження показників інтелектуального розвитку (IQ),
- уповільнення становлення логічного мислення, мовлення, погіршення навчання, відхилення в психіці.

Наслідки дефіциту заліза



- зниження глюкокортикоїдної і андрогенної функції надниркових залоз,
- дегенеративно-дистрофічні зміни епітелію шкіри, слизових оболонок ШКТ, дихальних шляхів,
- зниження активності шлункових і панкреатичних ферментів, порушення абсорбції амінокислот, вітамінів, мікроелементів,
- розвиток ентеропатії і синдрому мальабсорбції.

Наслідки дефіциту заліза



Порушення синтезу:

- Секреторного IgA
- Лізоциму
- Ліктоферину
- Інтерферонів

Зменшується активність фагоцитозу

Виникає дисбаланс у Т-ланці

Причини ЗДС



- Недостатнє надходження заліза з їжею;
- Порушення всмоктування заліза в кишечнику;
- Підвищена втрата заліза (хронічні кровотечі);
- Підвищена потреба в залізі під час інтенсивного росту і розвитку дитини;
- Дефіцит вітамінів та мікроелементів
- В новому керівництві AGA* пропонує розглядати як причину ЗДА целіакію і хелікобактерну інфекцію

(AGA - американська асоціація гастроентерологів)

Причини ЗДС



- **Недостатнє надходження заліза з їжею** (раннє штучне вигодовування, особливо неадаптованими молочними сумішами, вегетаріанський раціон, патологія ШКТ і ін.);
- **Підвищена потреба в залізі** у дітей (недоношені; ті, які народилися з великою масою тіла; діти 2-го півріччя та 2-го року життя, препубертатний і пубертатний вік);

Причини ЗДС



- Підвищена втрата заліза при кровотечах, порушенні кишкового всмоктування (синдром мальабсорбції, хронічні захворювання кишечника);
- Порушення обміну заліза в організмі через гормональні зміни, порушення транспорту заліза при недостатній активності або зниження вмісту трансферину в організмі.

Передчасно народжені діти

- 80% заліза, що є в організмі новонародженого, накопичується протягом III триместру вагітності
- Запас заліза в організмі дитини найбільш активно збільшується на 28-32 тижні гестації
- Запас заліза у доношеної дитини становить 300-400 мг, у недоношеної 100-200 мг
- Захворювання матері (анемія, гіпертонія, гіпотонія, діабет) сприяють низьким запасам заліза в організмі дитини
- Інтенсивний ріст і розвиток дитини збільшує необхідність в залізі і резерви виснаджуються до 3 міс.

Стадії ЗДС



- **прелатентна фаза дефіциту заліза** (виснаження тканинних запасів заліза; показники крові в нормі; клінічні прояви відсутні),
- **латентна фаза дефіциту заліза** (зменшення заліза в тканинах та зменшення його транспортного фонду; показники крові в нормі)
- **залізодефіцитна анемія** (більш виражене виснаження тканинних резервів заліза та механізмів компенсації його дефіциту; відхилення від норми показників крові; клінічні прояви сидеропенічного синдрому та загально анемічних симптомів).

Діагностика латентного дефіциту заліза

- **Анемія відсутня**, рівень гемоглобіну нормальний
- Є клінічні **ознаки сидеропенічного синдрому** у зв'язку із зниженням тканинного фонду заліза
- **Знижене сироваткове залізо**
- **Підвищена загальна залізо зв'язуюча здатність сироватки**
- **Відсоток насичення трансферину залізом знижений**

Залізодефіцитна анемія

Клінічно маніфестний ЗДС

- 1) вичерпані запаси заліза в організмі;
- 2) знижується концентрація гемоглобіну і розвивається анемічна гіпоксія;
- 3) пригнічується активність ферментів тканинного дихання, розвиваються дистрофічні процеси в тканинах.



Основні клінічні синдроми дефіциту заліза у дітей

СИДЕРОПЕНІЧНИЙ

- Епітеліальний синдром
- Pica chlorotica
- Міалгії
- М'язова гіпотонія

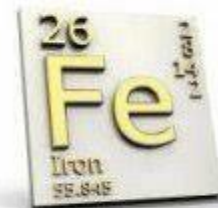


АНЕМІЧНИЙ

- Блідість шкіри і слизових
- Зниження апетиту
- Втомлюваність
- Зниження працездатності
- Симптоми з боку серцево-судинної системи



Ознаки сидеропенічного синдрому



- **Епітеліальні зміни (дистрофічні зміни шкіри та її придатків).** Сухість шкіри, тьмяність, випадання волосся, ламкість, шаруватість нігтів. Може бути ангулярний стоматит
- **Зміна смаку та нюху.** Діти починають їсти крейду, глину, пісок; їдять сирими продукти, що вимагають кулінарної обробки. Характерна пристрасть до незвичайних запахів: гасу, бензину, ацетону.
- **Астено-вегетативні реакції**
- **Диспепсія**
- **Порушення кишкового всмоктування**
- **М'язева слабкість** → нетримання сечі під час кашлю, енурез

Клінічні ознаки анемічного синдрому



Вираженість клініки залежить не від тяжкості анемії, а від тривалості захворювання, адаптації до гіпоксії

- **Астено-невротичний синдром** (в'ялість, адинамія, зниження інтелекту та емоційності, відставання у психомоторному розвитку).
- **Гіпоксичний синдром** – загальне нездужання, запаморочення, головні болі, м'язові болі.
- **Серцево-судинний синдром** – ↑ ЧСС, послаблення серцевих тонів, функціональний систолічний шум.
- **Зміни дихальної системи** – тахіпное.
- **Тривалий субфебрилітет**
- **Зниження апетиту** або його відсутність.
- **Збільшення лімфатичних вузлів** (29%)
- **↓ місцевого імунітету**

Особливості клінічних проявів ДЗ у дітей раннього віку

- Частіше у хлопчиків
- Виражений синдром м'язової гіпотонії
- Типовий синдром мальабсорбції жирів і вуглеводів
- Часті ГРВЗ та кишкові інфекції (до 5-8 разів на рік)
- Затримка психомоторного розвитку наростає при прогресуванні анемії
- Характерні зміни ССС (тахікардія, систолічний шум, приглушеність тонів, зміни на ЕКГ)

клініка ЗДА у дітей старшого віку



- ДЗ частіше виникає у дівчат
- Трофічні порушення залежать від тривалості захворювання (порушення волосся і нігтів – у 33%, “заїди” – у 25% пацієнтів)
- Pica chlorotica виразна, частіше у дівчат
- Астеновегетативні порушення: виразні
- Синдром м'язової гіпотонії може бути першим проявом
- Типовими є порушення сечопуску
- Дисфагія та диспепсія зустрічаються рідко
- Блакитні склери визначаються у 80% пацієнтів
- ГРВЗ з кишковим с-м (у 2 – 3 рази частіше, ніж у здорових)
- Прояви з боку ССС: діастолічна дисфункція шлуночків, надшлуночкові і шлуночкові аритмії, схильність до гіпотонії, зрідка - задишка
- Затримка психомоторного розвитку: знижена здатність до навчання

Епітеліальні зміни



Зміни у гемограмі при залізодефіцитній анемії



ЗДА є

- **гіпохромною** (зниження MCH і MCHC),
- **мікроцитарною** (зниження MCV),
- **норморегенераторною** (нормальна кількість ретикулоцитів).

Значення еритроцитарних індексів при ЗДА

Еритроцитарний індекс	Значення
Середній об'єм еритроцита (MCV), fL	до 2 років < 67 2 – 5 років < 73 5 – 12 років < 75 старше 12 років < 80
Середній вміст Hb в еритроциті (MCH), пг	< 26
Середня концентрація Hb в еритроциті (MCHC), г/л	< 300
Ширина розподілу еритроцитів за об'ємом (RDW), %	> 14,5
Кількість ретикулоцитів (RET), ‰	5 – 20 (N)
Вміст Hb в ретикулоциті (CHr)*, пг	< 27,5

Лабораторні тести для діагностики ЗДА

Тест	Значення
Феритин сироватки (ФС)*, мкг/л	< 30мкг/л
Насичення трансферину залізом, % (НТЗ) = (залізо сироватки (ЗС)** : загальну заліозв'язуюча здатність сироватки** (ЗЗЗС)) x 100%	1 – 2 роки – < 9% 3 – 5 років – < 13% 6 – 15 років – <14% старше 16 років – <16%с

Лабораторні критерії ЗДА

Вік	Hb (г/л)
0 – 14 днів	< 145
15 – 28 днів	< 120
1 міс. – 5 років	< 110
6 – 11 років	< 115
Старше 12 років	< 120 у дівчаток < 130 у хлопчиків

В залежності від рівня Hb виділяють форми ЗДА
легку (90-110 г/л),
середньої тяжкості (70-89 г/л)
тяжку (< 70 г/л)



Лабораторні показники, які характеризують стан обміну заліза

- **Сироваткове залізо (СЗ)** –
 - у новонароджених 5,0-19,3 мкмоль/л;
 - у дітей старше 1 міс. - 10,6-33,6 мкмоль/л.
- **Загальна заліозв'язуюча здатність сироватки (ЗЗЗС)** -характеризує загальну кількість заліза, яке може зв'язатися з трансферином плазми.
 - Норма ЗЗЗС - 40,6-62,5 мкмоль/л.
- **Латентна заліозв'язуюча здатність сироватки (ЛЗЗС)** – показник, який відображає математичну різницю між значеннями ЗЗЗС і СЗ: $ЛЗЗС = ЗЗЗС - СЗ$
 - В нормі значення > 47 мкмоль/л.



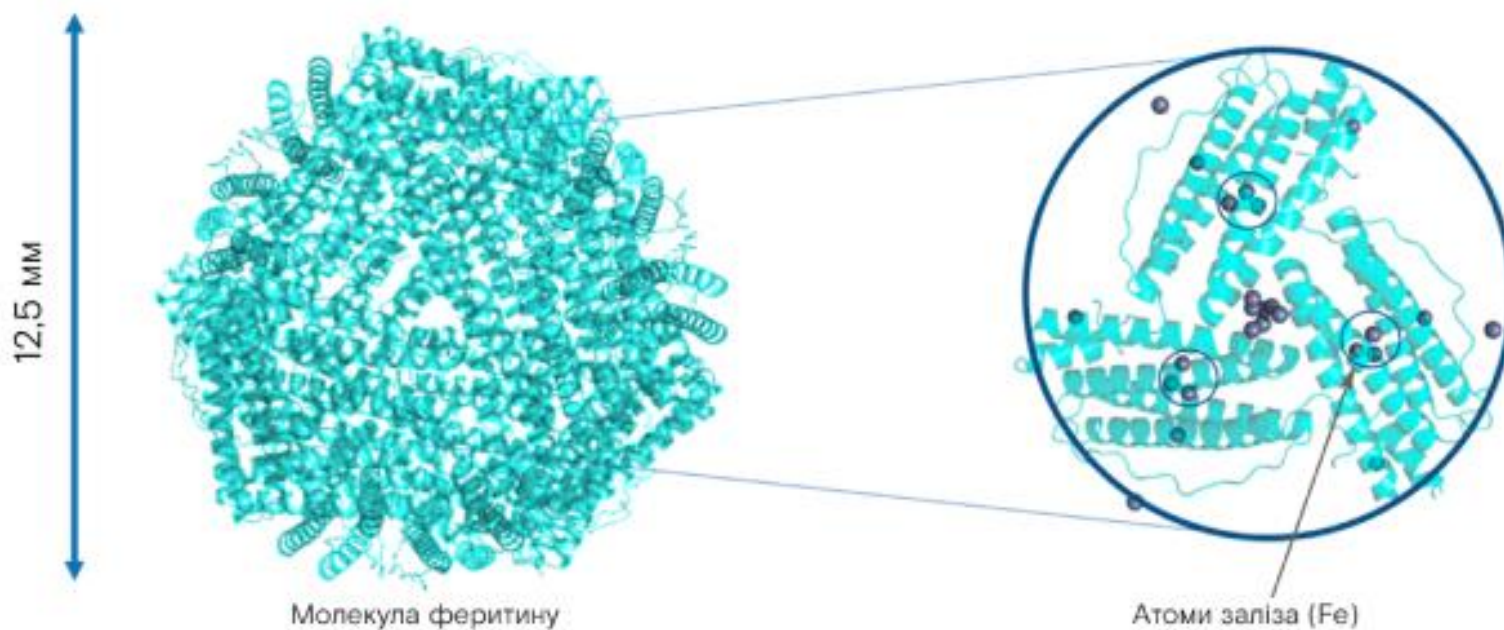
Лабораторна діагностика залізодефіцитної анемії

***Методом вибору підтвердження
залізодефіцитної природи анемії є
визначення феритину сироватки
крові***

Феритин

Феритин — це білковий комплекс, який відповідає за накопичення заліза в організмі. Найбільша кількість феритину знаходиться в печінці, селезінці та в кістковому мозку.

Одна молекула феритину може зв'язувати до 4500 атомів заліза.



Норма феритину у дітей

- новонароджені — 25–200 нг/мл.
- 1 місяць — 200–600 нг/мл.
- 2–5 місяців — 50–200 нг/мл.
- від 6 міс до 15 років — 7–140 нг/мл.

Лікування анемії



- усунення причини, що лежить в основі розвитку захворювання (корекція харчування, виявлення і усунення джерела крововтрати),
- усунення дефіциту заліза в організмі.

Основні принципи лікування ЗДА

- призначення лікарських залізовмісних препаратів,
- використання переважно препаратів заліза для перорального прийому;
- призначення препаратів заліза в адекватних дозах, які розраховують для кожного конкретного хворого з урахуванням маси його тіла і терапевтичного плану лікування;
- достатня тривалість курсу лікування пероральними препаратами заліза,
 - при анемії легкого ступеня 3 міс.
 - при анемії середнього ступеня 4,5 міс.
 - при тяжкій анемії 6 міс.
- подолання тканинної сидеропенії та поповнення запасів заліза в депо, що визначається по нормалізації концентрації СФ;
- необхідність контролю ефективності терапії препаратами заліза.

Препарати заліза



- **препарати 2-валентного заліза** - заліза сульфат (12-16%), глюконат (20-22%) , хлорид (5-6%), фумарат(14-16%), лактат (7-9%) сукцинат та ін.;
- **препарати 3-валентного заліза** - гідроксид заліза у вигляді полімальтозного або сахарозного комплексу (мальтофер).

Препарати заліза

- **препарати II-валентного заліза** - заліза сульфат (12-16%), глюконат (20-22%), хлорид (5-6%), фумарат (14-16%), лактат (7-9%) сукцинат та ін.;
- Механізм всмоктування – активна і пасивна (параклітинна) дифузія
- **препарати III-валентного заліза** - гідроксид заліза у вигляді полімальтозного або сахарозного комплексу (мальтофер).
- Активне контрольоване всмоктування

ЗАЛІЗО (II) VS ЗАЛІЗО (III) СПОЛУКИ

Характеристика	Сполуки заліза (II)	Сполуки заліза (III)
Препарат	Сульфат заліза, сульфат гліцину заліза, фумарат заліза	Полімальтозний комплекс заліза (III) (Мальтофер®), ЗМПК аналоги
Механізм всмоктування заліза	Активна та пасивна (параклітинна) дифузія ¹	Активне, контрольоване всмоктування заліза ¹
Характеристики	Порівняно із сполуками заліза (II) вихідний комплекс заліза (III) пов'язаний із: • Кращою переносимістю ² • Меншою кількістю побічних ефектів з боку ШКТ ² • Нижчим ризиком інтоксикації у разі передозування ³ • Зниженням окислювального стресу ⁴ • Кращею комплаєнтністю ⁵	

В процесі лікування ЗДА сольовими препаратами заліза можуть виникати такі проблеми

- передозування і навіть отруєння внаслідок неконтрольованого організмом всмоктування;
- взаємодія з іншими лікарськими препаратами і їжею;
- виражений металевий присмак;
- фарбування емалі зубів і ясен, іноді стійке;
- часта відмова пацієнтів від лікування, тобто низька комплаєнтність.

Класифікація препаратів заліза



I. Монокомпонентні:

- Заліза сульфат: гемофер пролонгатум, ферроградумет, конферон.
- Заліза фумарат: хеферол.
- Заліза хлорид: гемофер.

II. Комбіновані:

- З фолієвою кислотою: феромед, фефол.
- З серином: активферин.
- З аскорбіною кислотою: сорбифер дурулекс, ферроплекс.
- З аскорбіною кислотою і мукопротеазою: тардиферон, гіпотардиферон (з фолієвою кислотою).
- З фолієвою кислотою, кальцієм, віт. С і групи В: віфер, натабск.
- З фолієвою кислотою і амінокислотами: ірравіт, іррадіан.
- З віт. групи В и ніотиною кислотою: фесовіт.

активна речовина - гідроксид заліза

В комплексному поєднанні гідроксиду заліза (III) з полімальтозою залізо пов'язано зі структурою, подібною плазмому феритину. Цей акромоллекулярний комплекс стабільний і в фізіологічних умовах не виділяє залізо у вигляді вільних іонів. Тому при пероральному прийомі залізо, що надходить у кров з кишечника тільки шляхом активного всмоктування. Саме ця властивість препарату пояснює неможливість отруєння препаратом навіть у разі передозування на відміну від простих солей заліза, всмоктування яких відбувається за градієнтом концентрації.

Залізо, що вводиться у вигляді ГПК, повільно абсорбується і надходить у плазму крові, звідки швидко переходить в тканини, що депонують залізо.

Залізо, що всмокталося зберігається в зв'язаному з ферритином вигляді головним чином в печінці. Пізніше в кістковому мозку воно включається до складу гемоглобіну. У складі гемоглобіну залізо знаходиться в 2-валентному вигляді, проте саме Fe^{3+} + стимулює утворення глобіну, що в кінцевому рахунку сприяє підвищенню рівня гемоглобіну.



Використання хелатної форми заліза

Що таке хелат?

Приклад хелату – гемоглобін

Хелат – це органічний контейнер, що складається з органічних речовин білка та амінокислот. Якщо до нього завантажити неорганічний мінерал (наприклад, залізо), то мінерал перетворюється на напіворганічний.

Саме такий комплекс входить до складу в обмінні процеси живих істот і повністю засвоюється

Бісгліцинат заліза всмоктується в незміненому стані в клітини слизової оболонки кишечника, потім гідролізується в компоненти заліза і гліцин

Хелатні форми мають кращу біодоступність

Іон заліза + хелат → хелат заліза



Розрахунок добової дози препаратів заліза

- дітям до 3-х років – 3-5 мг/кг/добу елементарного заліза (до 25 мг/добу),
- 4-6 років – 50-70 мг/добу
- 7 років та старше - до 100 мг/добу





Розрахунок добової дози препаратів заліза

Доза препаратів заліза (ІІІ) на основі ЦПК
повинна становити 5 мг/кг/добу
незалежно від віку

Правила ферротерапії сольовими пепаратами аліза



- Лікування ЗДА необхідно починати з дози рівної $1/2$ - $1/4$ від терапевтичної поступово доводячи її до повної терапевтичної (за 7-14 днів).
- Приймати в інтервалах між прийомами їжі, що попереджує утворення нерозчинних солей, нездатних всмоктуватися з компонентами їжі.
- Доцільно поєднувати з призначенням аскорбінової кислоти (0,1 г), що підвищує всмоктування заліза.



Ферротерапія прераратами на основі полімальтозного комплексу

- можна використовувати повну дозу з першого дня лікування
- Більша ефективність
- Менше побічних ефектів



Раціональні принципи використання препаратів заліза

1. Неможливо усунути ЗДА без використання препаратів заліза лише дієтою, що складається з багатих залізом продуктів (із-за обмеження можливості всмоктування заліза з їжі).
2. Лікування ЗДА слід проводити препаратами заліза для перорального прийому. Препарати для ін'єкцій використовуються лише по спеціальним показам.
3. Для забезпечення оптимального добового приросту гемоглобіну мінімальна добова доза має складати не менше 3-5 мг/кг елементарного заліза. Добову дозу ділять зазвичай на 3–4 прийоми з інтервалом між ними не менше 4 г.
4. Підсилюють всмоктування негемового заліза органічні кислоти (аскорбінова, лимона, фумарова, яблучна, янтарна та ін.), іони міді та цинку, білки тваринного походження, амінокислоти.

Раціональні принципи використання препаратів заліза

5. Продукти, які зменшують всмоктування заліза (кава, чай, молоко, хліб із цільних зерен або пластівців, яйця, молочні продукти) не слід їсти на протязі двох годин після прийому препаратів заліза. Погіршують всмоктування заліза оксалати, фосфати, солі кальція, танін.
6. Після нормалізації рівня гемоглобіну в крові необхідно продовжити лікування препаратами заліза ще протягом 3 місяців (нерідко до 4–6 місяців) в підтримуючій дозі (в 2–3 рази меншій тої, якою проводилось лікування для відновлення депо заліза в організмі).
7. Гемотрансфузії при ЗДА проводять тільки по життєвим показникам.
8. При поганій переносимості препарати заліза приймати під час їжі або одразу після їжі.
9. Препарати заліза в таблетках та драже не слід розжовувати.





Етапність терапевтичних ефектів феротерапії



N.b.! Рефрактерність до лікування ЗДА обумовлена неадекватною терапією або анемією, не пов'язаною з дефіцитом заліза!

Надходження заліза в організм з їжею

- Залізо, що не входить до складу гема, переважно Fe^{3+} (фрукти, овочі, хлібні злаки) засвоюється 1-7 %
- Залізо, що входить до складу гема, переважно Fe^{2+} (м'ясо, риба)

При збалансованому раціоні надходить 10-20 мг заліза, але засвоюється тільки 10-12 %, тобто 1-2 мг

Вміст заліза в продуктах харчування



Назва продукту	Вміст заліза (мг/100 г)
■ Печінка яловича	9,0
■ Язик яловичий	5,0
■ М'ясо кролика	4,4
■ Яловичина (молода)	4,0
■ М'ясо індика	4,0
■ М'ясо курки	3,0
■ Ікра осетрова	3,0
■ Яловичина (стара)	2,8
■ Яйця	2,7
■ Скумбрія	2,3
■ Сазан	2,2
■ Лин	1,4

Вміст заліза в продуктах харчування



Назва рослинного продукту	Вміст заліза (мг/100 г)
■ Морська капуста	16,0
■ Толокно	10,7
■ Гречка	7,8
■ Геркулес	7,8
■ Персики	4,1
■ Айва	3,0
■ Груші	2,3
■ Яблука	2,2
■ Сливи	2,1
■ Абрикос	2,1
■ Вишня	1,4
■ Кольорова капуста	1,4

Фактори, які впливають на всмоктування негемового заліза в кишечнику

Активатори всмоктування

- @ Аскорбінова кислота
- @ Пташине м'ясо (білок)
- @ Молочна кислота

Інгібітори всмоктування

- @ Соєвий протеїн
- @ Фітати
- @ Кальцій
- @ Харчові волокна
- @ Поліфеноли



Рекомендації щодо підвищення біодоступності негемового заліза

01

Замочування круп та бобових, а також підсушування горіхів та насіння під дією невисоких температур перед вживанням

02

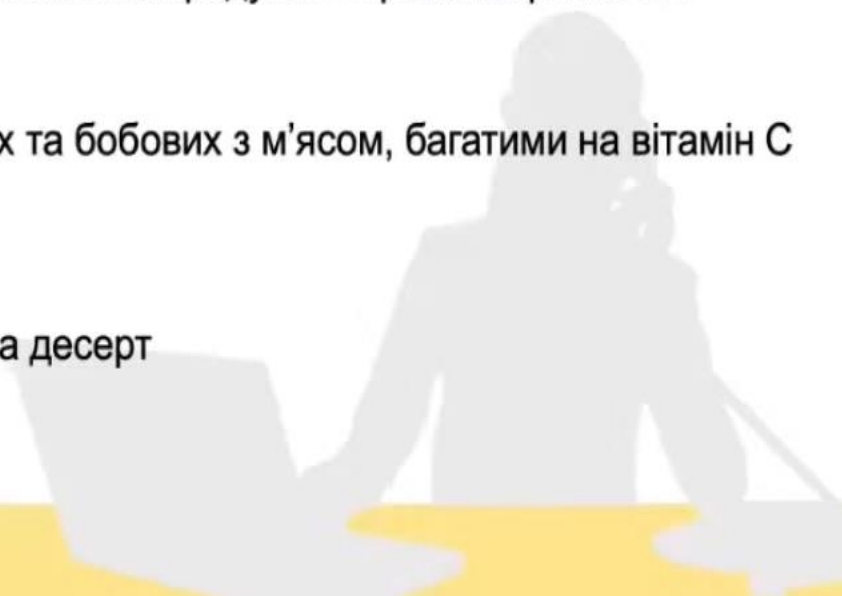
Вживання молочних та кисломолочних продуктів окремим прийомом

03

Поєднання гарнірів із зернових та бобових з м'ясом, багатими на вітамін С та квашеними овочами

05

Вживання фруктових салатів на десерт





Дієта при анемії

- Молочні продукти повинні прийматися в мінімальній кількості (не більше 400-500 мл/добу), оскільки кальцій молока утворює важко розчинні солі заліза.
- Необхідно обмежити борошняні продукти, оскільки фітин, який в них знаходиться ускладнює всмоктування заліза.
- Вживання напоїв, що містять танін (чай, кава) призводить до чіткого зменшення абсорбції заліза з їжі.

Переливання крові



10-15 мг/кг, дітям старшого віку - 150-250 мл

- Проводять лише по життєвих показках
- Використовують еритроцитарну масу або відмиті еритроцити
- Проводять при рівні гемоглобіну 40-70 г/л в поєднанні з ознаками порушень центральної гемодинаміки, геморагічного шоку, анемічної коми, гіпоксичного синдрому
- ефект короточасний



Профілактика дефіциту заліза у дітей (AAP)

Виключно грудне вигодовування до **4 міс.** життя є ефективною природною профілактикою ДЗ у дітей. З 4х міс. - 1 мг/кг/добу препаратів заліза до повного забезпечення потреб у залізі з раціоном

При змішаному вигодовуванні, яке наближається до природного, рекомендації такі ж, як для дітей на грудному вигодовуванні

З 6 міс. життя рекомендовано вчасне введення залізовмісних продуктів на регулярній основі

При штучному вигодовуванні на першому півріччі життя застосовуються високоадаптовані формули з вмістом Fe у них не менше 0.4 – 0.8 мг/100 мл, у другому півріччі – не менше 0.9 – 1.4 мг/100 мл

Недоношеним і дітям від багатоплідної вагітності рекомендований прийом **2.0 мг/кг/добу** препаратів заліза

Потреби у залізі дітей-вегетаріанців у 1.8 разів вище за такі у дітей на звичайному харчуванні

Вітамінодефіцитні анемії



Порушуються еритро-, грануло- і тромбоцитопоез.
Виникає при:

- целіакії,
- хронічних захворюваннях ШКТ,
- хронічному гемолітичному процесі,
- при вживанні антиконвульсантів,
- при харчовому дефіциті (козяче молоко в раціоні дитини),
- хронічні захворювання печінки і нирок,
- у недоношених дітей.

- **Загальноанемічний синдром**
- **Гастроентерологічний синдром** (↓ апетиту, глосит, тяжкість в епігастрії, ахлоргідрія, нестійкі випорожнення)
- **Неврологічний синдром** (фунікулярний мієлоз): порушення чутливості кінцівок, зміна ходи і координації рухів, оніміння нижніх кінцівок)
- **Немає сидеропенічного синдрому**

Фолієводефіцитна анемія



- Зустрічається рідше ніж В12-дефіцитна
- Причини: недоношеність, вигодовування козячим молоком, вегетаріанство, синдром мальабсорбції
- Запас ФК в організмі на 2-3 місяці
- Міститься у всіх продуктах, руйнується при нагріванні
- Для всмоктування ФК не потрібні білки

Лабораторні показники вітамінодефіцитної анемії



- Гіперхромія еритроцитів
- Базофільна інфільтрація еритроцитів,
- Макроцитоз
- Еритроцити з тільцями Жоллі, кільцями Кебота і ядерні форми еритробластів (мегалоцити і мегалобласти).



Лікування вітамінодефіцитної анемії

- вітамін B12 по 50-100 мкг через день, 10-15 ін'єкцій
- фолієва кислота 0,25 мг (¼ таб.) – 2 мг (2 таб.) на добу





Білководефіцитні анемії

розвиваються внаслідок голодування
або переважно вуглеводного
годування дітей

Білководефіцитна анемія завжди
супроводжується нестачею інших
гемопоетичних факторів і є
пандефіцитною.

Білководефіцитні анемії

Клініка:

- виражені загальнодистрофічні зміни,
- ознаки полігіповітамінозу
- порушення пігментного обміну (дисхромія шкіри і волосся, підвищена їх ламкість),
- блефарит,
- пастозність тканин.
- анорексія, блювота, пронос,
- збільшення і ущільнення печінки.

Білководефіцитні анемії

- Анемія норморегенераторна, переважно нормоцитарна.
- Тривалість життя еритроцитів скорочена в 2 рази (без ознак гемолізу).
- Біохімія крові: гіпопротеїнемія гіпоальбумінемія, диспротеїнемія.



Гемолітичні анемії



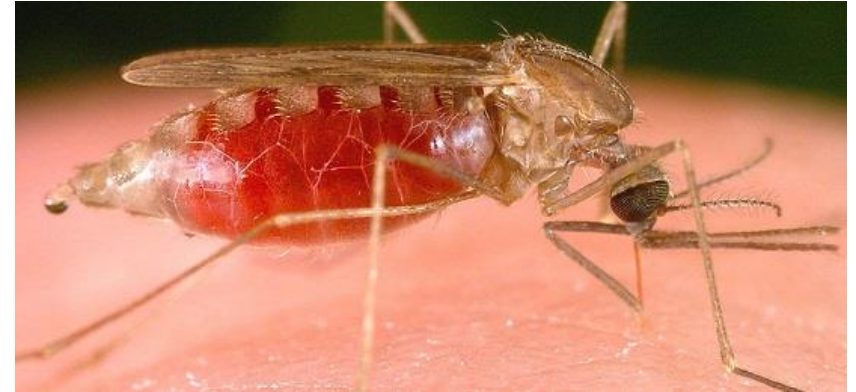
Група спадкових та набутих захворювань,
основною ознакою
яких є підвищена руйнація
еритроцитів і вкорочення їх життя
з 90-120 днів до 12-14 днів

Гемоліз може бути:

- внутрішньоклітинним (клітини РЕС - селезінка)
- внутрішньосудинним



Гемолітична (внаслідок внутрішньосудинного руйнування)



Гемолітичні анемії

Триада гемолітичної анемії:

- **Гепатолієнальний синдром**
- **Жовтяниця** (лимонно-жовтого кольору)
гірербілірубінемія за рахунок непрямой фракції
- **Анемія** (нормохромна, гіперрегенераторна)
загальноанемічний синдром

При внутрішньосудинному гемолізі:

- Гемоглобінемія
- Гемоглобінурія і гемосидеринурія (червона або чорна сеча)
- Гемосидероз внутрішніх органів
- Схильність до мікротромбозів



Класифікація гемолітичних анемії



Лабораторні показники гемолітичної анемії

- зниження кількості еритроцитів і гемоглобіну,
- нормальний КП (іноді ↓),
- високий ретикулоцитоз (до 100 ‰),
- порушена осмотична резистентність еритроцитів
- еритроцити специфічної форми (сфероцити, серпування, и т.д.).
- гіпербілірубінемія за рахунок непрямой фракції



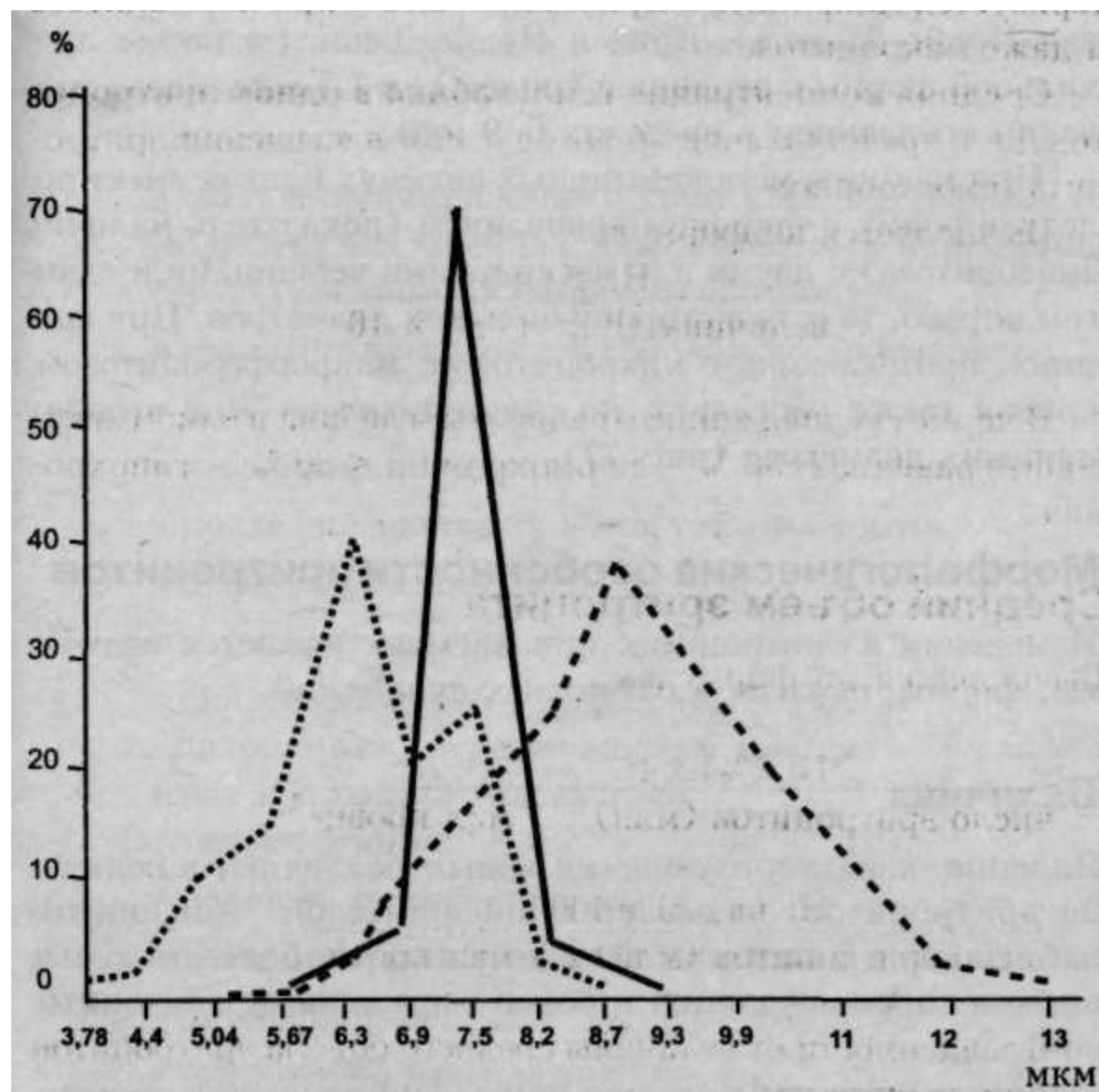
Хвороба Мінковського-Шоффара (спадковий мікросфероцитоз)

Спадкове захворювання,
обумовлене дефектом
білків мембрани
еритроцитів, які
набувають сферичної
форми з подальшим їх
руйнуванням
макрофагами селезінки



Патогенез хвороби Мінковського-Шоффара

- **дефект білків мембрани еритроцитів**, який супроводжується підвищеною проникливістю і надходженням значної кількості іонів натрію в клітини.
- накопичення в клітині води, внаслідок чого еритроцити деформуються, набувають сферичної форми.



Клініка хвороби Мінковського-Шоффара

тріада симптомів: жовтяниця, анемія, спленомегалія

- Захворювання може протікати протягом тривалого часу в латентній формі, при якій основний симптом захворювання (анемія) відсутній.
- Анемія помірна (Hb 80 - 100 г/л) тримається як постійний симптом або стає особливо вираженою (Hb 58 - 66 г / л) в період інтенсивного руйнування еритроцитів **гемолітичний криз**.
- Частим симптомом є жовтяниця, пов'язана зі збільшенням вмісту непрямого білірубіну в крові

Лабораторна діагностика хвороби Мінковського-Шоффара

- мікросфероцитоз еритроцитів
- ретикулоцитоз до 50 ‰
- зниження осмотичної резистентності еритроцитів по відношенню до гіпотонічних розчинів хлориду натрію (норма 0,44-0,48% - 0,28-0,32% р-н NaCl).
- В період гемолітичного кризу значно збільшується вільна фракція білірубіну сироватки крові.



Лікування і прогноз



- Лікування під час гемолітичного кризу направлено на ліквідацію анемії, гіпоксії, гіпербілірубінемії.
- Методом вибору при лікуванні спадкового сфероцитозу є спленектомія, оптимальна у віці 4-5 років. Спленектомія забезпечує практичне одужання, незважаючи на збереження сфероцитозу.

Ферментопатії

Дефіцит глюкозо-6-фосфатдегідрогенази

- ↓ активності ферментів гліколізу призводить до підвищення чутливості еритроцитів до оксидантного стресу
- Гемоліз провокують медикаменти, вірусні інфекції
- Клініка залежить від ступеню дефіциту ферменту (жовтяниця, потемніння сечі)
- Діагностика: генетичний скринінг
- Лікування: уникати провокуючих чинників, при важкому гемолізі - замісна терапія

Гемоглобінопатії

Мутації генів, що кодують
амінокислотні послідовності і
синтез глобінових ланцюгів

- Талассемії (α - і β -талассемії)
- Серповидноклітинна анемія
- Гемоглобінопатія С, Е.

Таласемія



- успадковується за аутосомно-рецесивним типом
- ↓ синтез глобінових ланцюгів
- неефективний еритропоез
- гіпохромна мікроцитарна анемія
- надлишок α - або β -глобінових ланцюгів → ↓ тривалість життя еритроцитів → гемоліз, холелітіаз, спленомегалія
- перевантаження організму залізом

α -таласемія

В залежності від кількості мутантних генів розрізняють:

- **Безсимптомне носійство:** при ураженні 1 з 4 генів, відповідальних за утворення α -ланцюгів глобіну. утворення α -ланцюгів достатнє для синтезу нормального Hb. Клінічних проявів немає
- **Мала α -талассемія:** дефект 2-х генів, що кодують утворення α -ланцюгів глобіну. В цьому випадку α -ланцюги утворюються недостатньо → утворення нормального Hb обмежено. Клінічні прояви слабкі.
- **Гемоглобінопатія H.** Важка форма захворювання, ураження 3-х генів з 4-х. Ланцюги α -глобіну утворюються в незначних кількостях → майже весь Hb еритроцитів складається з чотирьох β -ланцюгів. Захворювання характеризується тривалим і важким перебігом.
- **Внутрішньоутробна водянка:** ушкодження всіх 4 генів, відповідальних за утворення α -ланцюгів глобіну. При цій формі захворювання загибель плода відбувається у внутрішньоутробному періоді або відразу після народження.

β -таласемія



В залежності від кількості мутантних генів розрізняють:

- **Велика таласемія (анемія Кулі).** Важка форма захворювання, що характеризується пошкодженням обох генів, що кодують утворення β -ланцюгів глобіну.
- **Проміжна таласемія.** Характеризується мутацією одного або обох генів, проте β -глобінових ланцюгів, що утворюються достатньо для синтезу певної кількості нормального Hb. Клінічно менш виражена.
- **Мала β -таласемія.** Характеризується мутацією одного гену, що призводить до незначного зниження кількості β -ланцюгів глобіну. Перебіг захворювання без клінічних проявів.

Епідеміологія

Ферментопатії і гемоглобінопатії широко поширені в країнах з високим рівнем захворюваності на малярію
(країни басейну Середземного моря, Південно-Східної Азії)

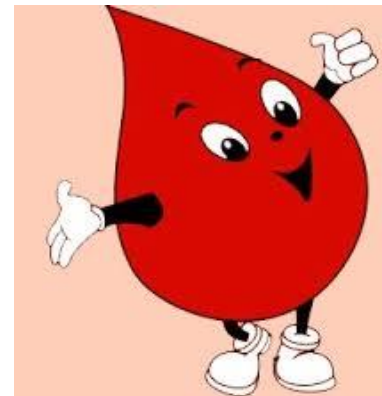


Діагностика таласемії

- гіпохромна анемія
- гіперрегенераторна анемія
- в мазку крові мішенеподібні еритроцити різноманітної форми;
- нормоцити
- в еритроцитах підвищений рівень фетального гемоглобіну.
- в біохімічному аналізі крові гіпербілірубінемія за рахунок вільної фракції, гіперсидеремія, зниження ЗЗЗС, підвищення активності ЛДГ.

Лікування гемолітичних анемії

- Детоксикаційна терапія: інфузійна терапія розчинами 5-10% глюкози з інсуліном, 0,9% розчин NaCl, кокарбоксилаза, аскорбінова кислота. У разі необхідності – разом з інфузійною терапією в деяких випадках використовують плазмафоре́з.
- Спазмолітики і жовчогінні препарати: но-шпа, аллохол, холосас, 25% розчин магнію сульфату.
- Фенобарбітал має білірубінкон'югуючу дію, індукуючи глюкуронілтрансферазну активність печінки по 10-15 мг/кг 7-10 днів.
- Антиоксиданти: препарати вітаміну Е.



Лікування таласемії

1. Переливання еритроцитів, щоб вміст Hb не падав до низьких цифр, проводити повторне переливання при його рівнях— 95-100 г/л.
2. Виведення надлишку заліза с організму: десферал, ексиджад, віт. С
3. Зниження уратового діатезу: аллопуринол
4. Спленектомія при важких формах
5. Трансплантація кісткового мозку єдиний метод радикального лікування

Серповидноклітинна анемія

- спадкова гемоглобінопатія, пов'язана з порушенням будови білка Hb, при якому він набуває особливої кристалічної будови (Hb S).
- Клініка проявляється в гомозиготному стані:
 - гемолітична анемія
 - вазооклюзійні кризи (провокують інфекції, фіз. або емоційні навантаження) проявляються больовими приступами, інфарктами
 - підвищена чутливість до інфекцій
- Діагностика: тест «серпа», генетичний аналіз



Апластичні анемії



Група захворювань, обумовлених дефектом стоволової клітини або її мікрооточення, що призводить до зниження або відсутності продукції гемопоетичних клітин

Клінічно:

- різко виражений геморагічний синдром
- септико-некротичні процеси

Апластична анемія

- Панцитопенія
- Ретикулоцити не визначаються або знижені



Причини апластичних анемій

- Контакт з токсичними речовинами
- Опромінення
- Інфекції
- Генетична схильність
- Застосування деяких ліків
- Якщо не вдається виявити причини захворювання, говорять про ідіопатичну апластичну анемію



Анемія Фанконі



гіпопластична анемія з загальним ураженням
кровотворення і спадковими аномаліями розвитку

- успадкування аутосомно-рецесивне
- патогенез - порушення процесів репарації ДНК стовбурових клітин
- анемія клінічно після 4-10 років
- в кістковому мозку значне зменшення числа ядерних клітин мієлоїдного ряду.
- у периферичній крові панцитопенія (крім лімфоцитів)

Анемія Фанконі (клініка)

пігментація шкіри,

низькорослість

деформації скелета (відсутність або вкорочення великого пальця рук, недорозвинення променевої кістки, природжений вивих стегна, шийне ребро, клишоногість).

неврологічні розлади (косоокість, недорозвинення одного або обох очей, опущення століття, очне тремтіння, глухота, розумова відсталість),

ураження статевих органів (недорозвинення статевих органів, відсутність одного або обох яєчок, гіпоспадія),

вади нирок (недорозвинення нирок, підковоподібна нирка, множинні кісти в тканинах нирок),

вроджені вади серця

з розвитком анемії - ознаки гіпоксії, тромбоцитопенії (кровотечі), лейкопенії (інфекції).

Анемія Естрена – Дамешека

- Спадкова гіпопластична анемія з загальним ураженням кровотворення без спадкових аномалій розвитку
- Характеризується прогресуючою гіпоплазією кісткового мозку і панцитопенією в периферичній крові.



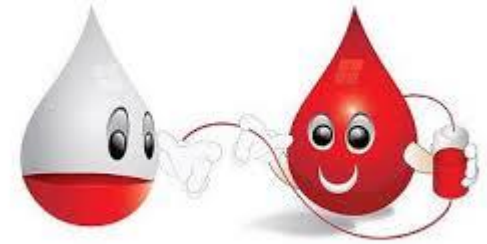
Анемія Блекфена-Даймонда

характеризується вибіркоvim ураженням
еритроїдного ряду

- достовірно невивчений тип успадкування (передбачається аутосомно-домінантний тип спадкування, зустрічається у 25% хворих)
- клініка важкої анемії з першого року життя
- лікування: гемотрансфузії, глюкокортикоїди



Лікування апластичної анемії



- Припинення контакту з провокуючим фактором при набутій апластичній анемії
- Замісна терапія (еритромаса, тромбоконтрат)
- Фактори росту GM-SCF, G-SCF
- Антилімфоцитарний імуноглобулін
- Імуносупресивна терапія – стероїди, циклоспорин
- Симптоматична терапія (гемостатична, антибактеріальна терапія)
- Трансплантація кісткового мозку



14 червня відзначається всесвітній день донора, приурочений до дня народження Карла Ландштайнера - австрійського вченого, який вперше розділив кров на групи.

Слово «донор» походить від лат. donare – «дарувати»

Кожен донор – герой!



Кожному третьому жителю Землі хоч раз в житті доведеться робити переливання препаратів донорської крові

- Активні **донори рідше страждають серцево-судинними захворюваннями** і легше переносять крововтрату при ДТП та інших нещасних випадках.
- За даними ВООЗ, **люди, які постійно здають кров, живуть в середньому на 5 років довше**, тому що у них відбувається активізація кровотворення та регулярна стимуляція імунітету.
- Найзнаменитіший донор крові в світі протягом свого життя **віддав близько 500 літрів крові за 624 рази**.
- Щоб забезпечити достатню кількість крові для медичних потреб, в країні має бути **не менше 40 донорів на 1000 жителів**. Бути донорами можуть 10-15% населення, але реально людей, що здають кров, у десять разів менше.

Стань донором!



Врятуй Життя!

ДОПОМОГТИ ТАК ЛЕГКО!



Використана література

1. Залізодефіцитна анемія: протокол спеціалізованої медичної допомоги. Наказ МОЗ України 02.11.2015 № 709.
2. Педіатрія: [підруч.для студентів вищих мед. навч. закладів IV рівня акредитації]/за ред. О.В. Тяжкої ; О. В. Тяжка, Н. Г. Горовенко, С.О.Крамарєв [та ін.]; МОЗ України, Нац. мед. ун-т ім. О.О.Богомольця. –Вид. 5-те, випр. та доп. –Вінниця : Нова Книга, 2018. –1150 с
3. Хвороби системи крові у дітей / Г.С. Сенаторова, О.В. Ніколаєва, Н.І. Макєва та ін. – Харків : ХНМУ, 2012. – 132 с.
4. <https://www.stanfordchildrens.org/en/topic/default?id=hemolytic-anemia-in-children-90-P02321>
5. <https://emedicine.medscape.com/article/201066-treatment#d1>
6. <https://www.hopkinsmedicine.org/health/conditions-and-diseases/hemolytic-anemia>

Дякую за увагу

