

**Обласна дитяча клінічна лікарня №1**

# **АНЕМІЇ У ДІТЕЙ**

**Анемія** - це клініко-гематологічний симптомокомплекс, який проявляється клінічно блідістю шкіри та слизових оболонок, порушенням кровопостачання внутрішніх органів, зменшенням кількості еритроцитів та вмісту гемоглобіну в одиниці об'єму крові.

Згідно з даними ВООЗ  
**анемією** слід вважати  
зниження еритроцитів до 3,8 Т/л і нижче,  
гемоглобіну - до 110 г/л і нижче.

# КЛАСИФІКАЦІЯ АНЕМІЙ

# Залежно від кількості ретикулоцитів ( Ret )

## *АНЕМІЇ*

Норморегенераторні

( Ret 15 - 50 ‰ )

залізодефіцитні

мегалобластні  
( vit B12- і фолієводефіцитні )

Гіперрегенераторні

( Ret > 50 ‰ )

гемолітичні  
( спадкові і набуті )

Гіпорегенераторні

( низький рівень Ret або  
їх відсутність у п/крові )

апластичні

# Норморегенераторна анемія

Мегалобластні анемії  
vit B12-, фолієводефіцитні

## Спадкові форми

- Синдром Імерслунд-Гресбека
  - спадковий дефіцит транскобаламіну II
- мальабсорбція фолатів

## Набуті форми

- вигодовування козячим молоком
  - синдром мальабсорбції
- ↑ потреба у фолатах ( гемоліз, хр.інфекції )
- медикаментозні ( протисудомні препарати )

# Клініко-лабораторні особливості мегалобластних анемії

- Анемія гіперхромна к.п.  $\geq 1,0$  ( Hb  $\uparrow$  і Eр  $\downarrow$  )
- Легка жовтяничність шкіри та склер
- “Лаковий язик”
- Незначне збільшення селезінки
- Лейкопенія та тромбоцитопенія (без геморагічного синдрому)
- Незначна непряма білірубінемія
- Мегалобластний тип еритропоезу у кістковому мозку

*Пам'ятка:* - Хворий з підозрою на мегалобластну анемію повинен бути скерований до гематолога.

- Не слід призначати  $\text{vitB}_{12}$  та фолієву кислоту до виконання кістково-мозкової пункції !

Одна ін'єкція  $\text{vitB}_{12}$  призводить до повної трансформації мегалобластного типу еритропоезу в нормобластичний протягом 24 год.

# Лікування мегалобластних анемії

## Дефіцит vit B<sub>12</sub>

парентеральне застосування vit B<sub>12</sub> 3-5 мкг/кг/добу в/м;  
при спадкових формах – підтримуюча терапія впродовж  
ЖИТТЯ.

## Фолієводефіцитні стани

прийом фолієвої кислоти 5-10 мг/добу per os  
( при вродженій мальабсорбції фолатів –  
парентеральне введення ).



# Гіперрегенераторні анемії



# *Клініко-лабораторні особливості спадкового мікросфероцитозу*

- Субіктеричність з раннього віку
- Спленомегаля
- Стигми дизембріогенезу
- Сімейний анамнез
- Непряма білірубінемія
- Нормохромна анемія,  
мікросфероцити,  
ретикулоцитоз
- ↓ OPE

# Гемолітичний криз

- Симптоми загальної інтоксикації
- Повторне блювання
- Біль в животі
- Оссалгії (диференціювати з гемобластозами)
- Жовтяниця (*непряма білірубінемія*)
- Темна сеча, інтенсивно забарвлений кал
- Збільшення селезінки
- Анемія

**к.п. 0,85 – 1**  
**ретикулоцитоз**  
**нормоцити у периферичній крові**

*Пам'ятка: Кожний хворий з підозрою на гемолітичну анемію повинен бути скерований у гематологічний стаціонар !*

# Гіпорегенераторні анемії

## Апластична анемія

```
graph TD; A[Апластична анемія] --> B[Спадкова]; A --> C[Набута]
```

### Спадкова

- **анемія Фанконі**  
(з вродженими аномаліями розвитку)
- **анемія Блекфана-Даймонда**  
(парціальна червоноклітинна аплазія)

### Набута

- **вірусіндуковані**  
( вірус гепатиту В, парвовіруси )
- **медикаментозні**  
( левоміцетин )

# *Клінічна картина апластичної анемії*

- **Анемічний синдром**
- **Геморагічний синдром**
- **Відсутність лімфопроліферативного синдрому  
( диф. діагностика з гемобластозом )**
- **Супутні інфекції**

# *Особливості периферичної крові при апластичній анемії*

- Анемія к.п. 0,85 – 1,0
- Макроцитоз
- Зменшена кількість ретикулоцитів чи їх відсутність
- Нейтропенія
- Тромбоцитопенія

# *Залізодефіцитні анемії*

**згідно з даними ВООЗ ЗДА  
становлять близько 80% усіх анемій  
у дітей перших трьох років життя**

# МЕТАБОЛІЗМ ЗАЛІЗА

За своєю значимістю для живих істот залізо є унікальним елементом.

Незважаючи на невеликий вміст у організмі людини, (4,5 - 7 г у дорослого і 300 -400 мг у новонародженого) залізо бере участь у життєдіяльності кожної живої клітини, знаходячись у біологічно активних сполуках, залучених у транспорті кисню, електронів, руйнуванні перекисних сполук. За участю заліза здійснюється окислювальне фосфорилування, метаболізм порфірину, синтез колагену, функція лімфоцитів і гранулоцитів.

Основна маса заліза представлена гемовим залізом, що входить до складу гемоглобіну, міоглобіну, цитохромів, мієлопероксидази та інших ферментів. Негемове залізо входить у неферментні сполуки, фермент металфлавопротеїн і запасні форми:

феритин і гемосидерин.



## Функціональні фонди заліза

**Залізо еритроноу** -67% (нормобласти і еритроцити)

**Запасне залізо** - 27%(феритин,гемосидерин внутрішніх органів)

**Тканинне залізо** -5,9%(міоглобін, ферменти )

**Метаболізм заліза** в організмі є одним із самих високоорганізованих процесів, при якому практично все залізо, що вивільнюється при розпаді гемоглобіну та інших залізовмісних білків, знову утилізується. Тому, незважаючи на те, що щодня абсорбується й виводиться лише дуже незначна кількість заліза, його метаболізм в організмі є надзвичайно динамічним

*У дітей абсорбція заліза повинна перевищувати його втрати, забезпечуючи потреби росту, під час якого дитина накопичує більше ніж 4 г заліза.*

Внутрішньоутробно основна маса заліза переходить від матері до плоду у другій половині вагітності, і його кількість багато у чому залежить від перебігу вагітності, а саме від таких факторів:

- гестози,
- хронічні захворювання,
- залізодефіцитна анемія,
- передчасні пологи,
- багатоплідна вагітність.

**При достатньому надходженні заліза від матері дитина повністю використовує його до кінця першого півріччя життя**, а подальші потреби у залізі забезпечуються тільки їжею. У недоношених дітей і дітей, народжених від багатоплідної вагітності, внутрішньоутробно отримане залізо витрачається вже через 1,5 - 2 місяця життя, у зв'язку з чим потреба в харчовому залізі у них зростає значно раніше!

## НЕДОСТАТНІСТЬ ЗАЛІЗА

супроводжується різноманітними морфофункціональними, тканинними й органними змінами, зниженням захисних сил організму, розвитком анемії. Це несприятливо позначається на рості, розвитку дитини, його шкільній успішності й захворюваності, що ставить проблему сидеропенії у ряд актуальних в охороні здоров'я багатьох країн світу.

Дефіцит заліза виникає тоді, коли в організм поступає його недостатня кількість по відношенню до потреб. Ця недостатність може розвиватись внаслідок неадекватного споживання заліза, низької біодоступності заліза, недостатнього вмісту в їжі, збільшеної потреби в залізі або хронічної крововтрати. Коли ці процеси є довготривалими, дефіцит заліза призводить до ЗДА (клінічно виражений дефіцит заліза )

# ВСМОКТУВАННЯ ЗАЛІЗА

Здатність організму виводити залізо є дуже обмеженою. Загалом, абсорбується лише незначна частина заліза, яке міститься у продуктах.

Залізо всмоктується як у вигляді гему (10 % заліза, що поглинається), так і у негемовій формі (9 %) за допомогою ворсинок верхньої частини тонкого кишечника. У збалансованій щоденній дієті міститься біля 5 - 10 мг заліза (гемового й негемового), але всмоктується лише 1-2 мг.

**Гемове** залізо добре всмоктується як залізопорфіриновий комплекс за допомогою спеціальних рецепторів –CD71 (20 - 30%),

**Негемове** залізо - значна частина харчового заліза - (воно міститься у листових овочах) всмоктується у вигляді заліза, що утворюється з комплексів Fe (III). Велика частина тривалентного заліза Fe (III) утворює нерозчинні солі, наприклад, із фітином, таніном і фосфатами, що містяться у продуктах харчування, і виводиться з калом. На процес його абсорбції у кишечнику впливає ряд чинників: концентрація солей заліза, харчові продукти, рН, лікарські препарати. Всмоктування негемового заліза знаходиться під впливом обміну таких залізоzv'язуючих білків, як трансферин, муцини, інтегрини й мобілферин.

Оксигеназа гему- спеціальний фермент, що стимулює розпад комплексу заліза й порфірину. Кальцій пригнічує абсорбцію як гемового, так і негемового заліза. Даний ефект здійснюється на загальному транспортному етапі у клітинах кишечника.

# ТРАНСПОРТ ЗАЛІЗА

У клітинах слизової оболонки тонкого кишечника під час процесу всмоктування закисне залізо ( $\text{Fe(II)}$ ) перетворюється на окисне залізо ( $\text{Fe(III)}$ ) для того, щоб бути включеним до складу трансферину і транспортуватися по всьому організму. Трансферин синтезується печінкою. Він відповідає за транспортування не тільки заліза, що всмокталося в кишечнику, але й заліза, що поступає зі зруйнованих еритроцитів для повторного використання. При фізіологічних умовах зайняті не більш ніж 30 % залізов'язуючих рецепторів трансферину плазми. Це визначає загальну залізов'язуючу здатність плазми, яка становить 100-150 мкг/100 мл ; концентрація трансферину в плазмі - 10,8-28,8 мкмоль/л. Молекулярна вага залізотрансферинового комплексу дуже велика, щоб він міг виділятися нирками, тому він залишається у кровоносному руслі.

# ЗБЕРІГАННЯ ЗАЛІЗА

Залізо зберігається в організмі у вигляді феритину й гемосидерину. З цих двох білків на частку феритину доводиться велика частина заліза, що зберігається, у вигляді гідроксиду/окису заліза у білковій оболонці - апоферитин. Феритин знаходиться практично у всіх клітинах, забезпечуючи легкодоступний резерв для синтезу залізовмісних сполук і, представляючи залізо у розчинній, неіонній і, безумовно, нетоксичній формі. Найбільш багаті феритином попередники еритроцитів у кістковому мозку, макрофаги і ретикулоендотеліальні клітини печінки. Гемосидерин розглядають як зменшену форму феритину, в якій молекули втратили частину їх білкової оболонки і згрупувалися разом. При надлишку заліза його частина, яка зберігається у печінці у вигляді гемосидерину, збільшується.

*Запаси заліза витрачаються й поповнюються*

*повільно, і тому вони недоступні для екстреного синтезу гемоглобіну при компенсації наслідків гострої кровотечі або інших видів крововтрат*

# РЕГУЛЯЦІЯ МЕТАБОЛІЗМУ ЗАЛІЗА

Коли організм насичений залізом, тобто ним "заповнені" всі молекули апоферитину і трансферину, рівень всмоктування заліза у шлунково-кишковому тракті зменшується. Навпаки, при знижених запасах заліза ступінь його абсорбції збільшується настільки, що поглинання стає значно більшим, ніж в умовах поповнених запасів заліза.

Коли майже весь апоферитин насичується, трансферину стає складно вивільняти залізо у тканинах. У той же час збільшується і ступінь насичення трансферину, і він вичерпує всі свої резерви у зв'язуванні заліза

# ЗАСВОЮВАННЯ ЗАЛІЗА

Засвоювання заліза з харчових продуктів залежить не тільки від загального вмісту в них заліза, але, головним чином, від співвідношення продуктів тваринного й рослинного походження, а також речовин, які посилюють (аскорбінова кислота, тваринні білки) завдяки феномену комплексоутворення під впливом деяких амінокислот (цистеїн, гістидин, метіонін, лізин) і гальмують (фітати, танінова кислота) його абсорбцію в ШКТ. Здатність кишечнику всмоктувати харчове залізо обмежена й у дорослих при збалансованому харчуванні не перевищує 2,5 мг на день.

До основних продуктів, здатних забезпечити організм залізом, відносять м'ясні продукти, в яких міститься гемове залізо, абсорбція якого у кишечнику досягає 19-22 %, в той час як із рослинної їжі всмоктується лише 1,5-3 % заліза. Максимально всмоктується залізо зі змішаної їжі, що містить 18 % білку. Компоненти їжі, із якими залізо утворює комплекси, що легко всмоктуються, підвищують його абсорбцію.

## Речовини, що утворюють нерозчинні сполуки із залізом

- $\text{Ca}^{++}$ , фосфати, фітинова кислота, тетрацикліни, дефероксамін

### Знижується засвоєння харчового заліза у дітей, які страждають

- синдромом мальабсорбції,
- дисбактеріозом кишечника,
- харчовою алергією,
- захворюваннями ШКТ,
- сидеропенією.
- При нормальній діяльності ШКТ потреба дитини у залізі може задовольнятися, якщо у добовому раціоні міститься:
  - 6 - 15 мг заліза або 0,5 - 0,9 мг/кг - для доношеної дитини; 2 мг/кг - недоношеної дитини;
  - у дівчаток після початку місячних добова потреба у залозі зростає на 1,5 - 2,5 мг.



# РЕГУЛЯЦІЯ ЕРИТРОПОЕЗУ

Необхідна кількість еритроцитів, які циркулюють у кровоносному руслі, підтримується шляхом контролю їх утворення, а не тривалості життя. Клітини крові розвиваються із стоволових клітин кісткового мозку (КМ) і диференціюються у лімфоцити, тромбоцити, гранулоцити й еритроцити, їх продукцію контролює механізм зворотного зв'язку, і доки вже утворені клітини не дозріють або не вийдуть з КМ у кровоток, нові клітини розвиваються. Неєфективний еритропоез - кістковомозкове руйнування нормобластів і частини еритроцитів, що поступили у периферичну кров, -це незаперечне доведене явище при ЗДА.

Не викликає сумнівів вплив запасів заліза в організмі й еритропоетичної активності КМ на ступінь абсорбції заліза в ШКТ:

**Феномен компенсаторного підвищення** цього процесу при зменшенні запасного фонду є неодноразово доведеним.


Абсорбція заліза при відсутності його запасів у КМ є статистично достовірно вищою ніж при збережених запасах. Незалежно від стану запасів заліза посилення інтенсивності еритропоезу сприяє підвищенню всмоктування цього

# ЕРИТРОПОЕТИН



- Нирковий гормон глікопротеїнової природи, котрий контролює та регулює еритроїдну диференціацію

# СИНТЕЗ ЕРИТРОПОЕТИНУ



фібробластоподібні  
перитубулярні клітини  
ниркового інтерстицію  
(90 % всієї продукції)

гепатоцити и печінкові  
фібробластоподібні клітини,  
"Іто-клетки" (10 %)

# ЕРО- ДІЯ НА ЕРИТРОПОЕЗ

- Стимуляція проліферації та дозрівання ранніх і проміжних ЕПО-чутливих клітин
- Індукція термінального диференціювання пізніх ЕПО-чутливих клітин в проеритробласти
- Вкорочення інтермітотичного циклу у клітинах еритрону, що діляться
- Прискорення дозрівання клітин еритрону, що не діляться (нормобласти і к/м ретикулоцити )
- Виключення одного чи декількох обов'язкових проміжних ділень («перескоки» поділу )
- Зменшення величини «неефективного» еритропоезу, тобто проценту загибелі еритроїдних клітин

ЕРО полегшує входження заліза в клітини кісткового мозку (вторинний цитокіновий ефект на вже диференційовані еритроїдні клітини )



# ЕПІДЕМІОЛОГІЯ

Дефіцит заліза залишається найчастішою причиною анемії у світі.

Поширеність його визначається фізіологічними, патологічними чинниками й особливостями харчування

- Вважається, що у світі залізодефіцитною анемією страждає біля 1.800.000.000 людей. Згідно з даними ВООЗ дефіцит заліза спостерігається, як мінімум, у 20-25 % всіх немовлят, у 43 % дітей у віці до 4 років і 37 % дітей від 5 до 12 років .
- Чим молодший вік дітей, тим частіше у них розвивається дефіцит заліза. Серед недоношених дітей і дітей від багатоплідної вагітності ЗДА діагностується на першому році життя в 59 - 100 % випадків.
- Захворюваність ЗДА серед грудних дітей, які знаходяться на змішаному й штучному вигодовуванні, реєструється у два рази частіше порівняно з дітьми, які вигодовуються груддю матері. Висока захворюваність на анемію спостерігається серед дітей зі швидким ростом (72 %), темпи якого випереджають загальноприйняті стандарти

Дякую за увагу !