ЗМІСТ

Перелік умовних позначень 2
Вступ 3
1. Розповсюдженість залізодефіцитних станів 4
2. Біологічне значення заліза, його обмін в організмі людини 5
3. класифікація анемій. основні причини виникнення та патогенез ЗДС 11
4. Клінічна картина та лабораторна діагностика залізодефіцитних станів 18
5. Діагностичний пошук причини залізодефіцитної анемії 26
6. Лабораторні показники, що враховуються при діагностиці анемій: як правильно інтерпретувати їхні зміни? 32
7. Лікувальна тактика при залізодефіцитних станах 40
7.1. Загальні принципи лікування 40
7.2. Лікування препаратами заліза 41
7.3. Гіпокситерапія 48
7.4.Фітотерапія 50
7.5. Залізовмісні мінеральні води та санаторно-курортне лікування 54
8. Особливості діагностики та лікування анемії у дітей та підлітків 56
Лікування ЗДА у дітей 59
9. Практичний тренажер по анеміям 63
10. Ситуаційні задачі для самоконтролю 68
Література 72
Додатки 73

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ

IgG – імуноглобуліни G

Hp – Helicobacter pylori

ВДПК – виразка дванадцятипалої кишки

ВШ – виразка шлунка

ГДЗ – гастродуоденальна зона

ГМ – головний мозок

ГКС – глюкокортикостероїди

ЕП - еритропоетин

ЗД – залізодефіцит

ЗДА – залізодефіцитна анемія

ЗДС – залізодефіцитний стан

ЗЗЗЗСК – загальна залізозв'язуюча здатність сироватки крові

КМ – кістковий мозок

КП – кольоровий (колірний) показник

ЛДЗ – латентний дефіцит заліза

НВК – неспецифічний виразковий коліт

НПЗП – нестероїдні протизапальні препарати

ПЛДЗ – прелатентний дефіцит заліза

СОШ – слизова оболонка шлунка

СКХ – сечо-кам‘яна хвороба

ХГ – хронічний гастрит

ШКТ – шлунково-кишковий тракт

ВСТУП

Подолання залізодефіцитних анемій (ЗДА) та латентного дефіциту заліза (ЛДЗ) є актуальною проблемою сучасної медицини. В останні 20 років відзначається збільшення числа людей із залізодефіцитом та пов’язаною з ним залізодефіцитною анемією. За даними ВООЗ, дефіцитом заліза страждає кожний п'ятий мешканець земної кулі. Чорнобильська катастрофа призвела до збільшення на Україні в 1,6 – 2,5 рази кількості хворих з цією патологією, а також до зміни клінічних проявів та перебігу хвороби.

Анемії складають 65% від усіх захворювань органів кровотворення, а ЗДА – 85% від усіх видів анемій. ЛДЗ, як стадія розвитку ЗДА, виявляється у 24% "практично" здорових юнаків, у 90% здорових вагітних, особливо в останні 3 місяці, та у половини жінок у період грудного годування дітей. В зонах радіаційного контролю в Україні частота ЗДА у вагітних за останні 10 років зросла у 3,6 разів. Нерозпізнавання ЛДЗ та неадекватне лікування хворих з цією патологією призводить до виникнення ЗДА. Особливо важливою проблемою є ЗДА у вагітних, оскільки часто дає ускладнення (пізні токсикози, загрозу невиношування, передчасні пологи, слабість родової діяльності, родові кровотечі, мертвонароджуваність), збільшує частоту ЗДА у дітей у 5 разів. Новонароджені від матерів, хворих на ЗДА, більш схильні до інфекційних та простудних захворювань, мають меншу масу тіла, запізнілий фізичний та розумовий розвиток, знижений імунітет. ЗДА у всіх хворих зумовлює більш важкий перебіг багатьох хвороб, економічні втрати по тимчасовій непрацездатності, знижує працездатність.

В повсякденнній роботі лікарі практично не діагностують ЛДЗ. Це зумовлено тим, що не звертається увага на мікросимптоматику цього стану, або вона пов’язується із загальною перевтомою, гіповітамінозом, депресією, та не проводяться відповідні біохімічні дослідження для виявлення можливого ЛДЗ. Тому, беручи за основу статистичні показники захворюваності на ЗДА, треба мати на увазі, що хворих на ЛДЗ, який звичайно не діагностується, є в 3 – 4 рази більше, ніж хворих на ЗДА.

Широка розповсюдженість серед населення, часто пізня діагностика та неможливість досягти в ряді випадків клініко-лабораторної ремісії та метаболічної компенсації, незбалансованість харчування, недостатнє споживання населенням ряду регіонів м'ясопродуктів і риби роблять проблему не тільки медичною, але й соціальною. Актуальним є розуміння лікарями важливості цієї проблеми, знання всіх її аспектів, своєчасне проведення відповідних досліджень, зокрема біохімічних, що приведе до ранньої діагностики ЛДЗ вже на початкових стадіях розвитку патологічного процесу, а це, в свою чергу, дозволить активно лікувати його і, таким чином, зменшити число хворих на ЗДА.

1. РОЗПОВСЮДЖЕНІСТЬ ЗАЛІЗОДЕФІЦИТНИХ СТАНІВ

Залізодефіцитні стани (ЗДС) – ЛДЗ і ЗДА – широко розповсюджені серед населення, особливо серед дітей, підлітків, фертильних жінок, людей похилого віку. При цьому ЗДС спостерігаються у 30-70% дітей та підлітків і в 11-34% жінок. За даними деяких науковців, вірогідність переходу ЛДЗ в ЗДА складає 23%. Проблема ЗДС є однією із невирішених задач сучасності. У щорічному звіті ВООЗ до факторів, які обумовлюють мільйони передчасних смертей щорічно і віднімають роки здорового життя у мільйонів людей, віднесли: незадовільне харчування, „небезпечний секс”, артеріальну гіпертензію, тютюнопаління, вживання алкоголю, низьку якість води, порушення санітарних норм, гіперхолестеринемію, вплив продуктів згорання твердого палива, дефіцит заліза і надлишкову масу тіла. Сукупність означених факторів стає причиною близько 40% (56 млн. щорічно) всіх випадків смерті у світі.

ЗДС є «соціальною» хворобою. Розповсюдженість їх залежить від добробуту населення, можливості отримати людьми збалансоване харчування, здатності органів охорони здоров’я забезпечити своєчасну діагностику та лікування цієї патології, соціально-економічних умов життя. Так, у США тільки 0,2% чоловіків, 2,6% жінок дітородного віку і 1,9% жінок у менопаузі страждають на ЗДА. У Центральній та Східній Європі 10-12% всіх жінок та 3-8% чоловіків страждають на ЗДА. У пострадянських країнах серед осіб молодого віку (ювенільний період) 50% мають ЛДЗ або ЗДА. ЗДС призводить до порушення якості життя хворих, зменшення їх працездатності, викликає функціональні розлади в органах і системах організму, погіршує перебіг захворювань, із якими поєднується. Серед жінок дітородного віку дефіцит заліза спостерігається у 50%. Частота ЗДА у різних вікових групах серед населення у економічно розвинених країнах є такою: у дітей 0-4 років – 10-12%, дітей 5-12 років – 5-10%, чоловіків – 0,8-3%, усіх жінок – 5-11%, зокрема, серед вагітних – 14-25%. Дещо частіше відзначається тканинний ЛДЗ, який має місце в 20% жителів планети. Глобальна поширеність анемії у дітей шкільного віку становить 25,4%, у чоловіків – 12,7%, а людей літнього віку – 23,9%.

Частота розвитку ЗДА залежить також від клімато-географічних зон. Так, у країнах із помірним кліматом частота захворювань коливається від 10% до 20% у жінок і від 3% до 6% у чоловіків. Дещо вищими є ці показники в країнах із жарким кліматом, чому сприяють паразитарні інфекції, зокрема анкілостомоз. Тобто, захворюваність на ЗДС залежить від ступеня економічного розвитку країни, етнічних традицій, геохімічних особливостей місця проживання населення та рівня розвитку охорони здоров’я.

За даними Центра медичної статистики МОЗ України поширеність анемії складала у 2013 році 1 613,4 на 100 000 населення, у 2014 – 1 515,4 на 100 000 населення, це становить 1% в структурі захворюваності. На залізодефіцитну анемію припадало 1 457,7 (90,35%) на 100 000 населення в 2013 році та 1 372,8 (90,59%) в 2014 році. Показники за 2014 рік розраховані без урахування тимчасово окупованих територій АР Крим та м. Севастополя, непідконтрольних Україні територій Донецької та Луганської областей.Таким чином, як видно з

приведених літературних джерел, відомості про частоту та поширеність ЗДА дещо різноманітні, а інколи і суперечливі. Тому ВООЗ виділяє цю патологію як проблемну не тільки для країн, що розвиваються, а й промислово розвинутих.

2. БІОЛОГІЧНЕ ЗНАЧЕННЯ ЗАЛІЗА, ЙОГО ОБМІН В ОРГАНІЗМІ ЛЮДИНИ

Біологічне значення заліза визначається багатогранністю його функцій. Залізо бере участь у складних біохімічних процесах, клітинному диханні, забезпечує нормальне функціонування тканин та організму людини. Цінною властивістю заліза є його здатність легко окислюватися та відновлюватися, створювати складні сполуки з різними біохімічними властивостями, безпосередньо приймати участь у реакціях транспорту електронів. Як незамінний харчовий компонент, залізо відіграє також важливу роль в активності та синтезі багатьох металоферментів, чим пояснюється його вплив на процеси росту, тканевого дихання, гемопоезу, імуногенезу та інші. Крім того, залізо відповідає за окислювально-відновні процеси та біоенергетику в організмі, є компонентом сотні білків і ферментів. Дослідження останніх років показали участь заліза у забезпеченні таких важливих процесів, як проліферація та диференціювання клітин, клітинний та гуморальний імунітет, біосинтетичні процеси, метаболізм фізіологічно активних сполук та енергетичний обмін. Залізо є необхідним для формування у клітинах центральної нервової системи Д2-рецепторів (рецепторів дофаміну). Відсутність або нестача дофамінових рецепторів порушує нормальне функціонування і розвиток дофамінергічних нейронів. Дефіцит заліза та порушення синтезу дофаміну часто проявляються змінами психоемоційного стану людини. Все вищезазначене свідчить, що наслідком дефіциту заліза в організмі є не тільки гематологічна симптоматика, а й розлад функцій усіх клітин, особливо у високоаеробних тканинах.

Залізо необхідне для розвитку клітин, виснаження його запасів може приводити до пригнічення росту і загибелі клітин. Ці дані можуть лягти в основу відносно нової стратегії пригнічення пухлинного процесу шляхом застосування хелаторів заліза.

В організмі людини, маса якої **70 кг**, є близько **4,5 г (0,0065%** від маси тіла) заліза (**53,6 – 89,5 ммоль**). Воно входить до складу комплексних сполук. У чоловіків **2 г**, а у жінок **1,5 г** заліза входить до складу гемоглобіну, що складає **0,034%** маси тіла. Розрізняють клітинне та позаклітинне залізо (таблиця 1).

При підвищених потребах в залізі в першу чергу використовується залізо феритину. Гемосидерин охороняє організм від токсичної дії вільно циркулюючого заліза. Лактоферин приймає участь в імунних процесах, гальмує резорбцію в травному тракті. Несполучений із залізом – аполактоферин – має бактеріостатичні та фунгостатичні властивості.

Таблиця 1.

РОЗПОДІЛ ЗАЛІЗА ПО ВІДНОШЕННЮ ДО КЛІТИН ОРГАНІЗМУ

І. Клітинне залізо		
1. *Гемопротеїни* (гем-вмісні): - Гемоглобін - Міоглобін - Ферменти гемової групи (каталаза, цитохроми, пероксидаза)	Кров М‘язи Всі тканини	60 – 70% 3,5% (130 мг) 0,1 – 0,2% всього заліза організму
2. *Ферменти, що містять залізо негемової групи:* - сукцинатдегідрогеназа, - ацетил-КоА-дегідрогеназа, - НАДН$_2$-цитохром с-редуктаза, - ксантиноксидаза, - аконітаза.	Мітохондрії	2,2% (80 мг) - лабільний пул заліза, 0,2% (8 мг) – тканинне залізо
3. *Феритин*	Переважно - печінка, м’язи, КМ, селезінка, ГМ, нирки, серце, менше – кров.	Феритин та гемосидерин становлять залізо запасів і складають 27% (1000 мг) загального обсягу заліза
4. *Гемосидерин*	Макрофаги КМ, селезінки, купферівські клітини печінки.	
ІІ. Позаклітинне залізо		
1. *Трансферин*	Печінка, плазма крові, КМ.	0,08% (3 мг) транспортне залізо
2. Лактоферин	Молоко, слізна та синовіальна рідини, секрети тонкої кишки, підшлункової залози, нейтрофіли	

Трансферин синтезується в печінці. Загальна залізозв’язуюча здатність трансферину – **44,7-71,6** мкмоль/л. В нормі трансферин насичений залізом тільки на 25 – 40%, а його решта (**28,8 – 50,4 мкмоль/л**) називається *ненасиченою (латентною) залізозв’язуючою здатністю сироватки крові*. Отже, загальна кількість заліза, що може зв’язати весь трансферин, відображає *загальну залізозв’язуючу здатність сироватки крові*, а додаткова кількість заліза, що лише в певних умовах може бути зв’язана трансферином, складає латентну

залізозв'язуючу здатність сироватки крові. За добу продукується **12 – 24 мг** трансферину на 1 кг маси, тобто **5 – 9%** всього трансферину організму.

По відношенню до гема залізо ділять на гемове та негемове (таблиця 2).

Таблиця 2.

РОЗПОДІЛ ЗАЛІЗА ПО ВІДНОШЕННЮ ДО ГЕМА

Гемове залізо	Негемове залізо
Гемоглобін Міоглобін Цитохроми Ферменти (лактопероксидаза, каталаза)	Феритин Гемосидерин Трансферин Ферменти (аконітаза, ксантиноксидаза, НАД-Н-дегідрогеназа, інші)

В печінці відкладається 7,8% заліза організму. Залізо печінки в основному входить до складу феритину та гемосидерину. Кожну добу для забезпечення еритропоезу із плазми крові в КМ поступає близько **25 мг** заліза. Транспортування заліза в КМ відбувається в комплексі з трансферином, який має спорідненість до еритроїдних елементів кісткового мозку. Залізо поступає в мітохондрії, де зв'язується з протопорфірином в присутності ензиму гемсинтетази. Клітини, в яких залізо має вигляд гранул (реакція Перлса), називають сидеробластами, в нормі їх є **20 – 50%.** Зменшення кількості цих клітин у кістковому мозку є ранньою ознакою ЛДЗ.

Важливою і унікальною особливістю обміну заліза є його **реутилізація** – багаторазове використання цього елементу в процесах, що мають циклічний характер. В нормі еритроцити живуть **120 днів**. Частина з них протягом цього часу руйнується, а "молодші" циркулюють в кровоносному руслі. В нормі число зруйнованих еритроцитів дорівнює числу утворених, завдяки чому зберігається постійна нормальна їх кількість. Руйнуватися еритроцити можуть під впливом різних факторів, зумовлених їх рухом і фізико-хімічними властивостями навколишнього середовища, а також у зв'язку зі своїм старінням. У фізіологічних умовах старіючі еритроцити видаляються із циркуляції і руйнуються у селезінці, печінці та, частково, кістковому мозку. В нормі КМ більше активний по відношенню до еритрокаріоцитів, 10 – 15% яких не використовуються в еритропоезі і руйнуються клітинами ретикулоендотеліальної системи – системи фагоцитуючих мононуклеарів. Відомо також, що фракція IgG сироватки має аутоантитіла, які фагоцитують старі еритроцити. Встановлено, що за добу руйнується близько **250 мільярдів клітин** і така ж кількість молодих еритроцитів утворюється і виходить в кровоток, що відповідає **0,4 – 1,1% ретикулоцитів**.

Згідно із сучасними уявленнями, в основі клінічних проявів ЗДА є дефіцит заліза, що виникає в тих випадках, коли втрати перевищують його поступлення з їжею (**2 мг/добу**).

Виводиться залізо з організму з калом, сечею, потом і зі злущеними клітинами шкіри. Фізіологічні втрати в людей різних вікових груп неоднакові (таблиця 3).

Таблиця 3

ФІЗІОЛОГІЧНІ ВТРАТИ ЗАЛІЗА

1. Діти	0,1-0,3 мг/добу
2. Підлітки	0,5-1,0 мг/добу
3. Дорослі	1,0-1,5 мг/добу
4. Жінки (під час місячних)	3,0 мг/добу (всього втрата заліза за час місячних складає близько 40 мг)

Дефіцит заліза розвивається поступово і послідовно. Одним із маркерів цього процесу є зниження рівня феритину в сироватці крові. Його падіння відображає зменшення кількості заліза в печінці, селезінці, кістковому мозку. Разом з тим, на цій стадії настає компенсаторне підсилення всмоктування заліза в кишечнику і підвищення мукозного та плазмового рівня трансферину. Важливою ланкою метаболізму заліза є його депонування. Виснаження депо заліза, яке не здатне забезпечити еритропоетичну функцію КМ, вимагає пошук джерел кровоточивості. На резервну кількість заліза вказує співвідношення показників феритин–гемосидерин. У випадках зменшення депо заліза переважає феритин, а при збільшенні цього депо – гемосидерин. Баланс заліза в організмі регулюється багатьма факторами. Забезпечення нормального еритропоезу досягається тісною взаємодією внутрішніх органів, зокрема функціональним зв’язком секреції та моторики шлунково-кишкового тракту, процесами всмоктування, жовчоутворення, еритропоетичної активності кісткового мозку, станом активності імунної системи. Основними чинниками абсорбції заліза є кількість заліза в організмі та активність еритропоезу в кістковому мозку.

Найбільший вплив на еритропоез має кількість кисню в тканинах. Важливу роль відіграє еритропоетин, який регулює інтенсивність проліферації і диференціювання кістковомозкових попередників, впливає на процеси розвитку еритроїдних клітин – прискорює побудову гемоглобіну, сприяє звільненню ретикулоцитів із КМ. Основним стимулятором до підвищення еритропоетичної активності сироватки крові є гіпоксії різного ґенезу: зниження парціального тиску кисню, дихальна недостатність, зміни споріднення гемоглобіну до кисню. Стимулюють продукцію еритроцитів також андрогени, які мають здатність підвищувати біосинтез еритропоетину. Протилежну дію на еритропоез мають естрогени. Приймає участь в еритропоезі і мідь – в утворенні строми еритроцита, синтезі гема (сприяє включенню заліза в протопорфірин), вона стимулює всмоктування заліза в травному каналі і його мобілізацію із тканин. Кобальт сприяє використанню депонованого заліза для синтезу гема, марганець стимулює еритропоез.

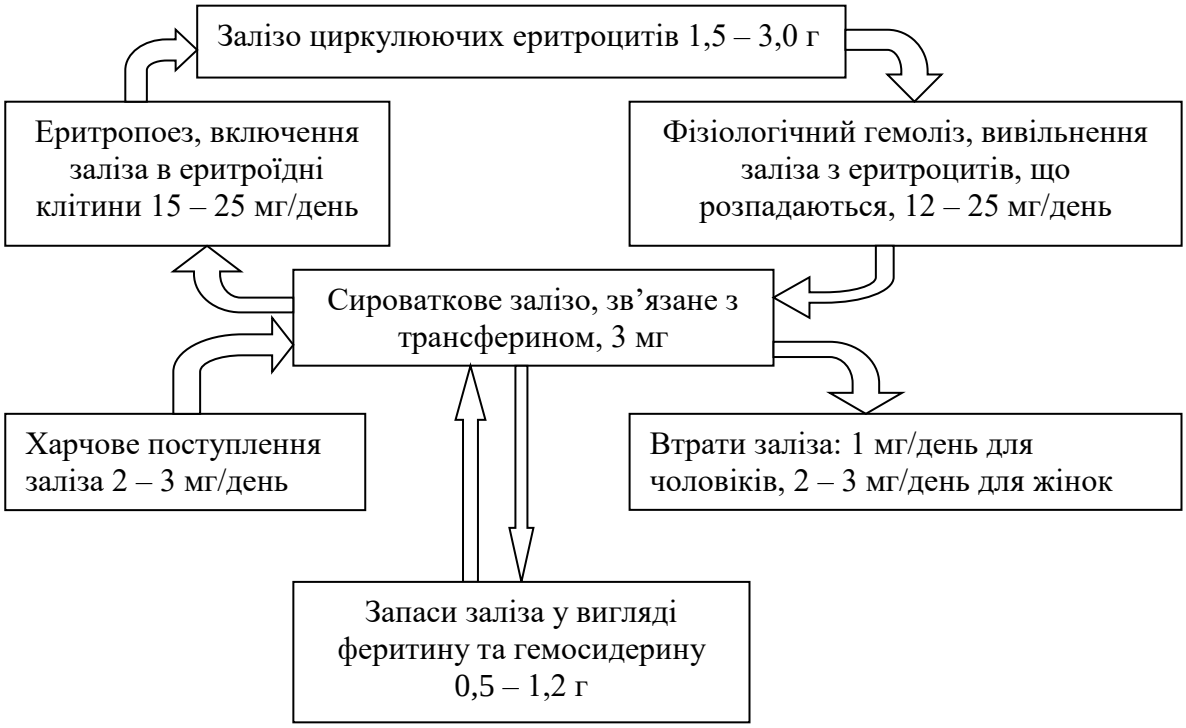
Щоденно з їжею організм людини отримує **15-20 г** заліза. Відомо, що вміст заліза в організмі залежить в основному від його всмоктування. Хоча теоретично весь кишечник, включаючи товсту кишку, здатний всмоктувати залізо, основна кількість заліза всмоктується в дванадцятипалій кишці, а також в початковій частині тонкої кишки. Чим більший дефіцит заліза, тим дальше в тонку кишку поширюється зона його всмоктування.

Цикл заліза в організмі здорової людини відображений на рис.1.

Рисунок 1.

ЦИКЛ ЗАЛІЗА В ОРГАНІЗМІ ЗДОРОВОЇ ЛЮДИНИ

(Сметнев А.С., Кукес В.Г., 1981)



За добу всмоктується **1-1,5 мг** заліза, при збільшеній потребі у залізі та його дефіциті – **2 мг** (максимально **2,5 – 3 мг**). Всмоктування заліза залежить від багатьох причин, зокрема, властивостей самого заліза та його форми: розчинне, іонізоване, двовалентне залізо (гемове) всмоктується добре, а залізо в поєднанні з білками (в формі органічних сполук) – погано; стану слизової оболонки дванадцятипалої кишки та верхніх відділів тонкої кишки, де проходить всмоктування заліза, наявності в шлунку хлористоводневої кислоти. З продуктів рослинного походження залізо всмоктується менше, а з більшості тваринних продуктів, особливо м'яса – значно більше (таблиця 4). Залізо, що входить до складу гемовмісних білків, всмоктується значно краще, ніж із феритину та гемосидерину. Крім того, присутність в їжі м'яса, риби, печінки значно збільшує всмоктування того заліза, що є в рослинах та овочах. Але один рослинний продукт не впливає на всмоктування заліза з іншого рослинного продукту.

Таблиця 4.

ВСМОКТУВАННЯ ЗАЛІЗА З ДЕЯКИХ ПРОДУКТІВ

Продукт	Всмоктування заліза з продуктів, %
М’ясо (телятина, яловичина)	25 – 30
Риба, печінка	11
Боби сої	7
Яйця	3
Кукурудза	3
Квасоля	3
Фрукти	3
Рис	1
Шпинат	1
Хліб	1 – 3

Таблиця 5.

ВПЛИВ ХАРЧОВИХ ЧИННИКІВ НА ВСМОКТУВАННЯ ЗАЛІЗА

Покращують всмоктування заліза:	Погіршують всмоктування заліза:
Аскорбінова, янтарна, лимонна, яблучна та винна кислоти Фруктоза Сорбіт Алкоголь Апельсиновий сік Тваринні білки (м‘ясо, риба) Амінокислоти (гістидин, лізин, цистеїн)	Таніни чаю Антацидні препарати Ентеросорбенти Карбонати, оксалати, фосфати Солі кальцію Молоко Рослинні волокна Висівки Жири Фітати рослинних продуктів

Виявлено, що деякі харчові чинники впливають на всмоктування заліза з їжі (таблиця 5). Встановлено, що навіть при ахілії всмоктування заліза проходить задовільно. При підвищеній потребі в залізі збільшується його всмоктування в епітеліоцитах тонкого кишечника, яке в таких випадках в ентероцитах практично не відкладається, а наступає підвищене його поступлення зі слизової оболонки в плазму крові. При зменшеній потребі в залізі воно пересувається до основи епітеліоцита (до кінця ворсини) і разом із злущеним епітелієм виводиться через кишечник із калом. В плазму в таких випадках заліза поступає мало. На всмоктування заліза також впливають концентрація його в плазмі, гіпоксія тканин, насичення трансферину залізом, активність еритропоезу, стан запасів заліза в організмі.

Добова потреба у вже всмоктаному залізі неоднакова (таблиця 6).

Таблиця 6.

ДОБОВА ПОТРЕБА У ВСМОКТАНОМУ ЗАЛІЗІ

1. Для дорослих чоловіків	0,5-1,0 мг/добу
2. Для дівчат в період дозрівання	1,2-2,5 мг/добу
3. Для хлопців в період дозрівання	1,0-2,0 мг/добу
4. Для жінок репродуктивного періоду	0,8-2,5 мг/добу
5. Для вагітних жінок	1,5-5,0 мг/добу

3. КЛАСИФІКАЦІЯ АНЕМІЙ. ОСНОВНІ ПРИЧИНИ ВИНИКНЕННЯ ТА ПАТОГЕНЕЗ ЗДС

В основі розвитку анемії лежать різні патологічні процеси, у зв'язку з чим всі анемії є вторинними.

Класифікація анемій:

I. <u>За патогенезом</u>:

1. Анемії внаслідок крововтрати (постгеморагічні):
   1.1. Гостра постгеморагічна
   1.2. Хронічна постгеморагічна.
2. Анемії внаслідок порушення утворення еритроцитів та гемоглобіну:
   - Залізодефіцитна
   - Зумовлені перерозподілом заліза (порушення реутилізації заліза)
   - Залізонасичена (сидероахрестична), зумовлена порушенням синтезу гема
   - Мегалобластні, зумовлені порушенням синтезу ДНК
   - Гіпопроліферативні
   - Анемії, зумовлені кістковомозковою недостатністю (гіпо- та апластичні, рефрактерна анемія при МДС)
   - Метапластичні (при гемобластозах та метастазах у кістковий мозок)
   - Дизеритропоетичні
3. Анемії внаслідок посиленого кроворуйнування (гемолітичні):

<u>3.1. Вроджені (спадкові):</u>

- Зумовлені порушенням структури мембрани еритроцитів (мікросфероцитарна анемія Мінковського-Шаффара, овалоцитоз, екантоцитоз)
- Зумовлені дефіцитом ферментів в еритроцитах
- Зумовлені порушенням синтезу гемоглобіну (серпоподібно-клітинна енемія, гемоглобінози, таласемія)

<u>3.2. Набуті</u> (аутоімунна, пароксизмальна нічна гемоглобінурія, лікарські, травматичні, мікроангіопатичні, внаслідок отруєння гемолітичними отрутами та бактеріальними токсинами).

4. Змішані анемії.

II. <u>За кольоровим показником</u>:

1. Нормохромні (КП 0,86-1,05),
2. Гіпохромні (КП до 0,85),
3. Гіперхромні (КП понад 1,05).

III. <u>За регенерацією кісткового мозку</u>:

1. Норморегенераторні (вміст ретикулоцитів 0,2-1,2%).
2. Гіпо- і арегенераторні (вміст ретикулоцитів менше 0,2%).
3. Гіперрегенераторні (вміст ретикулоцитів понад 1,2%).

IV. <u>За величиною еритроцитів</u>:

1. Нормоцитарні (середній діаметр еритроцитів 6,5-7,2 мкм).
2. Мікроцитарні (середній діаметр еритроцитів менше 6,5 мкм).
3. Макроцитарні (середній діаметр еритроцитів 7,2-12 мкм).
4. Мегалоцитарні (середній діаметр еритроцитів більше 12 мкм).

V<u>. За ступенем важкості:</u>

1. Легка (I) – Нв – 110-91 г/л,
2. Середня (II) – Нв – 90-71 г/л,
3. Важка (III) – Нв – 70-51 г/л,
4. Дуже важка – Нв – менше 50 г/л.

Серед усіх анемій залізодефіцитні складають 80%, основним симптомом їх є дефіцит заліза в організмі (сидеропенія).

Етіологія залізодефіцитної анемії

1. <u>Хронічні крововтрати</u> (1 мл крові = 0,5 мг заліза)

- Маткові крововтрати (менорагії, міома, ендометріоз, в/маткові контрацептиви, геморагічні діатези, злоякісні пухлини геніталій)
- Хронічні крововтрати з ШКТ (ерозивний езофагіт, гастроезофагеальний рефлюкс, виразка та ерозії шлунка та дванадцятипалої кишки, поліпоз шлунка, товстого кишечника, варикозне розширення вен стравоходу, рак стравоходу, шлунка, кишечника, дивертикульоз, НВК, геморой, рідко - анкілостомідоз)
- Крововтрати у замкнуті порожнини тіла з подальшим порушенням реутилізації заліза (ендометріоз, ізольований легеневий гемосидероз, синдром Гудпасчера)
- Носові кровотечі (геморагічні діатези, артеріальні гіпертензії)
- Захворювання сечовивідних шляхів та нирок (гематуричний варіант гломерулонефриту, пієлонефриту, СКХ, полікістоз, туберкульоз, амілоїдоз, рак сечового міхура та ін.)
- Геморагічні діатези
- Захворювання легень (туберкульоз, рак, бронхоектази)
- Ятрогенні (часті забори крові)
- Істеричні

2. Збільшена потреба у залізі

- вагітність, пологи, лактація
- Інтенсивний ріст, період статевого дозрівання

- Лікування В12-дефіцитної анемії
- Інтенсивні заняття спортом

3. Недостатнє поступлення заліза з їжею
4. Порушення всмоктування заліза
- Синдром мальабсорбції
- Резекція тонкої кишки
- Резекція шлунка за методом Більрот II
- Вживання продуктів та напоїв, що гальмують всмоктування заліза

5. Порушення транспорту заліза
- Вроджені гіпо- та атрансферинемії
- Гіпопротеїнемії різного генезу
- Поява антитіл до трансферину та його рецепторів

Класифікація ЗДА за МКХ - X

D 50 Залізодефіцитна анемія.
- Включено:
- - асидеротичну анемію;
- - гіпохромну анемію.

D 50.0 Залізодефіцитна анемія вторинна внаслідок крововтрати (хронічної).
- Постгеморагічна анемія (хронічна).

D 50.1 Сидеропенічна дисфагія.
- Синдром Келлі —Паттерсона.
- Синдром Пламмера —Вінсона.

D 50.8 Інші залізодефіцитні анемії.

D 50.9 Залізодефіцитна анемія неуточнена.

Серед причин виникнення ЗДА у дорослого населення хронічні крововтрати із травного тракту займають провідне місце. Особливої уваги заслуговують незначні тривалі втрати крові із ШКТ, які важко діагностуються, належно не оцінюються, але поступово призводять до латентного, а потім і явного дефіциту заліза. Слід звернути увагу на одну з можливих причин виникнення ЛДЗ та ЗДА: у 50-75% пацієнтів, що тривало приймали нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП) зустрічаються геморагії, ерозії, виразки слизової ШКТ, причому існують фактори, які збільшують ризик розвитку ускладнених кровотечею НПЗП-гастропатій. До них належать: вік старше 65 років; виразкова хвороба в анамнезі; великі дози і/або одночасний прийом декількох НПЗП; супутня терапія ГКС; тривалість терапії; жіноча стать; паління; прийом алкоголю; наявність H.pylori. При поєднаному прийомі НПЗП і ГКС ризик розвитку ерозивно-виразкових уражень ШКТ зростає в 10 разів через системну дію ГКС: блокуючи фермент фосфоліпазу А2, вони гальмують вивільнення арахідонової кислоти із фосфоліпідів клітинних мембран, що веде до зменшення утворення простагландинів. Під маскою есенціальної або «ідіопатичної» ЗДА можуть перебігати важкі для діагностики постгеморагічні

анемії, зокрема при дивертикулі Меккеля, хворобі Крона, дивертикулах стравоходу, шлунка, легеневому гемосидерозі, ерозіях.

Основними причинами, що призводять до порушення всмоктування заліза в кишечнику і розвитку внаслідок цього ЗДА, є: хронічні ентерити і ентеропатії з розвитком синдрому мальабсорбції, резекція тонкої кишки та резекція шлунка за методом Більрот-II. При названій патології ЗДА часто поєднується з В12-(фолієво)-дефіцитною анемією у зв'язку з порушенням всмоктування вітаміну В12 і фолієвої кислоти.

Ролі функціонального і морфологічного стану шлунка в засвоєнні заліза присвячена велика кількість досліджень. За даними одних авторів, соляна кислота шлункового соку необхідна для іонізації харчового заліза, сприяє утворенню розчинних його сполук, які краще абсорбуються в ШКТ. Інші вчені відзначають, що навіть за ахілії всмоктування заліза проходить задовільно. Треті – дотримуються думки, що в шлунку залізо практично не утилізується, там всмоктується тільки тривалентне залізо, частка якого в загальному обміні є дуже малою. Переважна більшість науковців визнають, що нормальна шлункова секреція необхідна для більш ефективного засвоєння іонізованого і закомплексованого заліза. Для пептичної обробки харчового заліза вона також потрібна, але на абсорбцію з їжі більше впливає співвідношення в ній продуктів рослинного і тваринного походження, речовин, що стимулюють та гальмують засвоєння заліза на рівні клітин слизової оболонки ШКТ, білків, жирів і вуглеводів.

При дефіциті заліза знижується активність залізовмісних та залізозалежних ферментів у різних органах і тканинах. У результаті цих порушень при зниженні активності ферментів тканинного дихання, зокрема цитохромоксидази, мають місце дистрофічні зміни епітелію різних органів і тканин, особливо ШКТ і ще більше прогресує порушення всмоктування заліза. При ЗДА на фоні тканинної гіпоксії є тенденція до катаболічних реакцій в СОШ, страждають синтез білка, рибонуклеїнових кислот і, таким чином, пластичні процеси. Зниження активності ферментних систем, що містять залізо, особливо в лейкоцитах, порушує їх фагоцитарну, бактерицидну активність, пригнічує захисні імунні реакції. Пригнічення місцевого імунітету в СОШ є сприятливою умовою для зараження Helicobacter pylori. В результаті життєдіяльності Hp дистрофічні зміни СОШ прогресують, що сприяє ще більшій втраті заліза. Крім того, відомо, що дистрофічні зміни епітелію слизових оболонок сприяють зниженню секреції секреторного імуноглобуліну, підвищують синтез IgE, зменшується лізоцимна активність слюни, слизових і сироватки крові і, таким чином, полегшується інфікування організму. При ЛДЗ також порушується синтез нуклеїнових кислот клітинами кісткового мозку і лімфоцитами периферичної крові, зменшується кількість лімфоцитів та знижується клітинний імунітет.

В останні роки доведена роль гелікобактерної інфекції у виникненні ЗДА. Встановлено, що Hp несприятливо впливає на абсорбцію мікронутрієнтів, у тому числі і заліза. Дослідження в цьому напрямку є багатообіцяючим, оскільки ця

галузь медичних знань залишається недостатньо вивченою. В результаті проведеного в Південній Кореї рандомізованого, подвійно-сліпого, плацебо-контрольованого дослідження виявлено, що ерадикаційна терапія у Hp-інфікованих дітей та підлітків, хворих на ЗДА, приводила до зникнення рефрактерності до препаратів заліза, а також до підвищення абсорбції заліза навіть у тих групах пацієнтів, котрі не отримували перорально препарати заліза. На користь зв'язку між Hp і ЗДА свідчить факт, що після успішної ерадикації Hp відзначалося значне покращення гематологічних показників у хворих на ЗДА (75% одужання через 6 місяців після лікування). Італійські вчені описують клінічні випадки, коли у дітей єдиним симптомом Hp-інфекції була ЗДА. Вказують на вплив Hp на мальабсорбцію заліза і французькі вчені, які виявили достовірний зв'язок між атрофічним гастритом та ЗДА. Ізраїльські вчені C.Hershko, A.Lahad, D.Kereth розглядають Hp як причину рефрактерності ЗДА до пероральної феротерапії і зазначають про доцільність проведення у таких випадках ерадикації Hp. Ними доведено, що Hp-асоційований гастрит може представляти ранню фазу атрофічного гастриту, у якій Hp відіграє роль трігера аутоімунного процесу, спрямованого проти парієтальних клітин шлунка. Автори схиляються до наявності причинно-наслідкового зв'язку між Hp-гастритом, атрофічним гастритом та ЗДА, вони вперше в світі вжили термін «Gastropathic sideropenia» для позначення ним особливого стану СОШ при сидеропенії. Механізми негативного впливу Hp на обмін заліза в організмі вимагають подальшого вивчення. Деякі вчені висловлюють припущення, що бактерія містить залізозвязувальний протеїн, що за будовою і функціями схожий з людським феритином, з об'єднувальною активністю стосовно гемового заліза еритроцитів. Встановлено, що зовнішні рецептори мембрани бактерії Hp здатні захоплювати і використовувати для росту залізо людського лактоферину і ферумзв'язувального глікопротеїну, котрий виробляється нейтрофілами СОШ. Ще одним можливим механізмом впливу Hp на абсорбцію аліментарного заліза є аскорбінова кислота шлункового соку. Цей механізм, на відміну від механізмів, наведених вище, відображує опосередкований вплив Hp на біодоступність заліза. Аскорбінова кислота, яка потрапляє до шлункового соку шляхом активної секреції з плазми крові, поліпшує абсорбцію заліза. До 80% заліза, що надходить до організму з їжею, перебуває в окисленому стані (Fe^{3+}) і входить до складу білків або органічних кислот. Вивільненню заліза з цих сполук сприяє кисле середовище шлункового соку, а аскорбінова кислота є найважливішим "посилюючим агентом" абсорбції негемового заліза. Цей факт навіть покладено в основу "інтригуючої" гіпотези, що залізо як і вітамін B_{12}, має власний внутрішній шлунковий чинник, який допомагає його абсорбції. Цим чинником і є аскорбінова кислота.

Існують фактори ризику, завдяки яким можна визначити людей, у яких з великою імовірністю можна виявити залізодефіцитну анемію. Клінічно анемія проявляється при значному зниженні рівня гемоглобіну, тому переважна кількість залізодефіцитних анемій діагностуються на підставі даних лабораторного обстеження. Загальний аналіз крові з визначенням

гемоглобіну, еритроцитів з еритроцитарними індексами, гематокриту, лейкоцитів з лейкограмою, тромбоцитів та швидкості осідання еритроцитів є діагностичним методом встановлення анемії, а на залізодефіцитне походження цієї анемії буде вказувати знижений рівень феритину сироватки крові.

Залізодефіцитну анемію можуть спричинити такі фактори: прихована або явна втрата крові, зменшення шлунково-кишкової абсорбції заліза або недостатнє споживання заліза. Встановлення діагнозу залізодефіцитної анемії є приводом до пошуку причини дефіциту заліза. При цьому особливу увагу слід приділити виключенню джерела кровотечі, оскільки залізодефіцитна анемія може вказувати на те, що у пацієнта існує більш серйозна прихована проблема. Залізодефіцитна анемія у вагітної жінки є загрозливим фактором перебігу вагітності і пологів, виступає детермінантою як фізичного, так психічного розвитку майбутньої дитини. Залізодефіцитна анемія у дітей перших років життя має безпосередній вплив на їх розвиток.

ФАКТОРИ РИЗИКУ ЗАЛІЗОДЕФІЦИТНОЇ АНЕМІЇ

До першочергових факторів ризику відносяться:

• належність до групи людей, для яких характерний дефіцит заліза. До них належать: вагітні жінки (внаслідок збільшення об’єму крові), жінки дітородного віку (внаслідок втрати крові з менструаціями), вагітні та матері до 18 років, жінки, які народжували 3 і більше разів або інтервал між пологами менше року, діти в період інтенсивного збільшення росту, недоношені новонароджені та діти, які народилися з масою тіла менш ніж 2 500 г або понад 4 500 г; діти, народжені від багатоплідної вагітності і при ускладненому перебігу другої половини вагітності (гестози, фетоплацентарна недостатність, ускладнення хронічних хвороб), діти з недостатнім початковим рівнем заліза в організмі (порушення матково-плацентарного кровообігу, фетоматеринські та фетоплацентарні кровотечі, синдром фетальної трансфузії при багатоплідній вагітності, внутрішньоутробна мелена, многопліддя, глибокий і довготривалий дефіцит заліза в організмі вагітної, передчасне або пізнє клемування пневмонії, інтранатальна кровотеча внаслідок травматичних акушерських втручань або аномалій плаценти і судин пуповини);

• стани, що зменшують всмоктування заліза: хвороби кишечнику, стани після оперативних втручань на шлунку та кишечнику в тому числі баріартричних, пептична виразка, інфікування *Helicobacter pylori*, хвороба Уіпла, діарея, медикаменти та медичні втручання (тривале застосування антацидів, блокаторів Н2-рецепторів, інгібіторів протонної помпи, нестероїдних протизапальних засобів, в тому числі ацетилсаліцилової кислоти, застосування препаратів цинку чи магнію, процедури гемодіалізу);

• стани, за яких збільшуються втрати крові: рясні менструальні кровотечі, донорство, запальні процеси в кишечнику, рак товстого кишечнику,

колоректальна аденома, глистяні інвазії, ерозивний гастрит, пароксизмальна нічна гемоглобінурія, застосування лікарських засобів, що збільшують ризик шлунково-кишкових кровотеч, наприклад нестероїдні протизапальні засоби.

До другорядних факторів ризику відносяться:

• низький соціально-економічний статус, донорство (більше двох щорічних донацій крові для жінок та більше трьох щорічних донацій крові для чоловіків), післяпологовий період, вегетаріанство.

ПАТОГЕНЕЗ ЗАЛІЗОДЕФІЦИТНОЇ АНЕМІЇ

При патологічних процесах заліза втрачається більше, ніж поглинається, що призводить до виснаження його запасів і в подальшому до розвитку залізодефіцитної анемії. В інших випадках патогенез пов'язаний із недостатнім надходженням чи засвоєнням заліза. При цьому патогенетично виділяють прелатентну фазу дефіциту заліза (виснаження тканинних запасів заліза; показники крові в нормі; клінічні прояви відсутні), латентну (зменшення заліза в тканинах та зменшення його транспортного фонду; показники крові в нормі) і власне 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).

При дефіциті заліза у відповідь на гіпоксію активуються деякі фактори, що сприяють підвищенню абсорбції заліза з просвіту кишечнику. До таких факторів належать: цитохром b (фактор дванадцятипалої кишки), двовалентний транспортер металів 1-го типу та феропортин.

Печінка синтезує гепсидин – гормон, що впливає на рівень заліза шляхом контролю швидкості його всмоктування та регулювання мобілізації з депо.

Активовані Янус-кінази 2-го типу та гепсидин можуть зв'язуватися безпосередньо з феропортинами і призводити до зменшення вивільнення заліза, внаслідок чого зменшується еритропоез.

Рівень гепсидину знижується під впливом гіпоксії та дії декількох білків, що залучені у еритропоез. До них належать еритропоетин, гомолог протеїну витої гаструляції 1-го типу та високодиференційований фактор 15.

Гепсидин активується за допомогою запальних цитокінів, наприклад інтерлейкін-6, незалежно від загального рівня заліза в організмі. Вважають, що цей процес лежить в основі анемій, пов'язаних із хронічними хворобами.

Зв'язок анемії з іншими станами. У пацієнтів з анемією частіше зустрічаються наступні стани: когнітивні порушення у молодих жінок, більший ризик летальності та госпіталізацій у дорослих, підвищений ризик летальності у пацієнтів літнього віку, збільшена кількість падінь та госпіталізацій у пацієнтів літнього віку, порушення терморегуляції,

дисфункція імунної системи, шлунково-кишкові розлади, інфекція *Helicobacter pylori.*

4. КЛІНІЧНА КАРТИНА ТА ЛАБОРАТОРНА ДІАГНОСТИКА ЗАЛІЗОДЕФІЦИТНИХ СТАНІВ

Клінічна картина ЗДА характеризується анемічним та сидеропенічним синдромами (таблиця 7). Важкість перебігу хвороби залежить від рівня гемоглобіну, швидкості розвитку ЗДА та її тривалості, віку і статі пацієнта, наявності супутніх хвороб, пристосування організму до нових умов функціонування. Клінічні прояви зумовлені анемічною гіпоксією та сидеропенією тканин.

До анемічної гіпоксії відносяться болі та запаморочення голови, особливо ввечері, загальна слабкість, блідість шкіри та слизових, інспіраторна задишка, кардіалгії та серцебиття. Сидеропенічний синдром характеризується трофічними розладами епітелію шкіри, слизових, волосся та нігтів, внаслідок зниження активності деяких тканинних ензимів, що містять у своєму складі залізо, зокрема цитохромоксидази. Шкіра суха, з‘являється ламкість та викривлення нігтів (койлоніхії), волосся скоріше сивіє, легко січеться, випадає, росте повільно. При ураженні епітелію носоглотки та початкової частини стравоходу спостерігається синдром сидеропенічної дисфагії – синдром Пламмера – Вінсона. Зміна епітелію язика приводить до атрофії сосочків, він стає гладким, соскоподібним, блискучим. Деколи є відчуття печії та болів в язиці. Буває також ангулярний стоматит, що проявляється виразками та тріщинами в куточках рота. Типовими для ЗДА є спотворення смаку (бажання їсти крейду, глину, вапно, землю) та нюху (пристрасть до неприродніх запахів: бензину, ацетону, фарб), що пов‘язано з порушеннями смакових та нюхових нервових закінчень внаслідок зменшення кількості заліза в організмі. Нерідко при сидеропенії з‘являються імперативні позиви на сечовипускання, неможливість втримати сечу при чиханні та кашлі, а у дітей – нічний енурез. У жінок із ЗДА може порушуватися менструальний цикл, що в свою чергу веде до метроррагій та зумовлює прогресування ЗДА. При ЗДА часто виявляється карієс, безпричинна плаксивість, підвищена потреба у сні, зниження зору, схильність до гіпотензії. У дітей може зустрічатися симптом синіх склер (симптом Ослера), зумовлений тим, що дефіцит заліза може привести до зменшення синтезу колагену та виникнення більш тонкої склери, через яку просвічується хоріоідеа.

Таблиця 7.

КЛІНІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ЗАЛІЗОДЕФІЦИТНОЇ АНЕМІЇ

Анемічний синдром	Сидеропенічний синдром
Загальна слабкість Підвищена стомлюваність Головокружіння Шум у вухах Миготіння “мушок” перед очима Тахікардія Задишка при фіз. навантаженні Поява запаморочень Зниження пам’яті Болі в ділянці серця стискаючого характеру Блідість шкіри та видимих слизових “Мішки” під очами Пастозність обличчя, стоп Синусова аритмія Розширення меж серця Глухість серцевих тонів Систолічний шум на верхівці серця Гіпертрофія міокарду Артеріальна гіпотензія	Слабкість м’язів, їх атрофія Дистрофічні зміни шкіри Випадіння волосся Ламкість нігтів Глосит Атрофічний гастрит Болі при ковтанні Часті сечоспускання Субфебрильна температура Часті респіраторні захворювання Симптом Ослера Порушення смаку і нюху

Дуже рідко, особливо при важкій ЗДА, можуть зустрічатися: жовтуватий трикутник під носом і жовтуватість шкіри рук (як наслідок порушення обміну каротину при дефіциті заліза), а також набряки нижніх кінцівок (результат гіпопротеїнемії та підвищеної проникності капілярів внаслідок аноксії).

У формуванні дефіциту заліза в широкому розумінні цього терміна розрізняють такі 3 стадії (таблиця 8): ПЛДЗ, ЛДЗ та ЗДА. ПЛДЗ розпізнається лише по відсутності гемосидерину в макрофагах КМ, або за зниженням числа сидеробластів КМ. ЛДЗ характеризується зменшенням кількості заліза сироватки, підвищенням ЗЗЗЗСК, підвищенням концентрації вільного протопорфірину в еритроцитах, але без ознак ЗДА. Хоча клініко-біохімічна основа ЛДЗ і ЗДА єдина, однак ступінь гіпосидеремії при них різний. ЛДЗ патогенетично зумовлений вичерпуванням запасів заліза та зниженням вмісту метаболічного заліза (ферментів, що містять його) в клітинах організму.

Таблиця 8.

СЕРЕДНІ ПОКАЗНИКИ СКЛАДУ ЧЕРВОНОЇ КРОВІ ТА ОБМІНУ ЗАЛІЗА У ЗДОРОВИХ

Показники	Дівчата	Жінки	Юнаки	Чоловіки
Гемоглобін, г/л	127±0,07	126,5±0,05	137,5±0,15	148±0,1
Середня концентрація Hb в еритроциті, %	32,5±0,1	31,8±0,07	33,3±0,2	34,6±0,2
Залізо сироваткове, мкмоль/л	14,75±0,7	15,8±0,3	16,5±0,55	21,6±0,4
ЗЗЗЗСК, мкмоль/л	58,5±0,8	57,1±0,9	56,9±0,85	53,8±0,7
ПНТЗ, %	25,5±0,9	27,6±0,8	29±0,2	39±0,15

При ЛДЗ переважають ознаки сидеропенічного синдрому. Одним з досить частих симптомів є **бітурія** – червоне забарвлення сечі після вживання в їжу червоного буряка. Характерними об‘єктивними ознаками ЛДЗ є зміни зі сторони шкіри. В таких випадках треба насамперед подумати про наявність сидеропенії, а не гіповітамінозу, хоча останній часто може супроводжувати її. Доведено, що при ЗДА супутні порушення обміну нікотинової кислоти виявляються у 96,6% хворих, тіаміну – у 84%, аскорбінової кислоти – у 82%, рибофлавіну – у 72%, піридоксину – у 60%. У більшості хворих є супутня полівітамінна недостатність, яка корелює зі ступенем важкості ЗДА.

При ЛДЗ виявляється анізоцитоз еритроцитів, збільшується відсоток мікроцитів при збережених кількості гемоглобіну крові, середній концентрації гемоглобіну в еритроциті та середньому об‘ємі еритроцитів. Але розпізнати ЛДЗ лише на основі картини крові неможливо; можна лише запідозрити ЛДЗ без анемії.

Критерії ЛДЗ такі:

1. Концентрація заліза в сироватці крові менша 11 мкмоль/л.
2. ЗЗЗЗСК вища 70 мкмоль/л.
3. ПНТЗ менший, ніж 20%.
4. Нормальний рівень гемоглобіну.
5. Десфераловий (дефероксаміновий) тест: зниження сидерурії менше 0,4 мг/добу.

ЛДЗ є причиною змін імунологічного статусу організму. Спостерігається зниження фагоцитозу, бактерицидної здатності нейтрофілів, зменшення лізоцимної активності сироватки крові та слини. Порушується синтез нуклеїнових кислот, що зменшує кількість Т-лімфоцитів та знижує клітинний імунітет. Все це сприяє формуванню хронічних вогнищ інфекції. Через порушення в ферментних системах, які містять залізо, ЛДЗ впливає на регуляцію імунної відповіді.

Для виявлення ЛДЗ та ЗДА необхідно орієнтуватися на нормативи показників червоної крові та обміну заліза у здорових осіб (додаток 1, таблиці 8, 9) та пам‘ятати про діагностичні критерії ЗДА (таблиця 10).

Таблиця 9.

ДИФЕРЕНЦІАЛЬНА ДІАГНОСТИКА СТАДІЙ ДЕФІЦИТУ ЗАЛІЗА

Показник	Норма	ПЛДЗ	ЛДЗ	ЗДА
Сидеропенічний синдром	-	-	+	+
Гемоглобін (г/л): Чоловіки Жінки	130-170 120-140	Норма	Норма	< 130 < 120
Залізо сироватки крові (мкмоль/л) Чоловіки Жінки	9-28 7-26	Норма	< 13 < 11,5	< 13 < 11,5
ЗЗЗЗСК (мкмоль/л)	44,8-70	Норма	> 70	> 70
НТЗ (%)	25-40	Норма	< 25	< 25
Феритин крові (мкг/л)	15-30	< 12	< 12	< 12
Десфераловий тест (після в/м введ. 500 мг десфералу) добове виведення із сечею заліза (мг)	0,6-1,6	< 0,6	< 0,6	< 0,6
Кількість сидеробластів у стернальному пунктаті	20-50	< 20	< 20	< 20

В діагностиці ЛДЗ та ЗДА вирішальну роль відіграє комплекс лабораторних досліджень. Перелік лабораторних тестів для діагностики ЗДА, вираженості її проявів, визначення її ґенезу та диференційної діагностики від інших видів анемій поданий нижче.

1. ***Периферична кров***: кількість та морфологія еритроцитів, рівень гемоглобіну, КП, число ретикулоцитів, сидероцитів, лейкоцитів, тромбоцитів, гематокрит, лейкограма, ШОЕ. За допомогою аналізаторів визначають: середній діаметр еритроцитів, середній вміст гемоглобіну в одному еритроциті (MCH-Mean Corpuscular Hemoglobin), середній об‘єм еритроцита (MCV-Mean Corpuscular Volume), середню концентрацію гемоглобіну в еритроциті (MCHM-Mean Corpuscular Hemoglobin Concentration), товщину еритроцита та показник сферичності.
2. ***Біохімічні дослідження***: рівень заліза в сироватці, ЗЗЗЗСК, ПНТЗ, трансферин, феритин сироватки крові, десфераловий тест.
3. ***Дослідження КМ***: кількість мієлокаріоцитів, кістково-мозкові індекси: співвідношення між клітинами лейкопоезу і еритропоезу (співвідношення лейко/еритро); індекси дозрівання еритрокаріоцитів та нейтрофільних гранулоцитів; число сидеробластів.
4. ***Дослідження вільного протопорфірину в еритроцитах***.

При підозрі на наявність інших видів анемій проводять такі дослідження:

1. Для діагностики B_{12}- та фолієво дефіцитної анемій – рівень вітаміну B_{12} та фолієвої кислоти в крові, метилмалонової кислоти в крові та сечі, проба з гістидином, мієлограма.

2. Для діагностики гемолітичних анемій – білірубін сироватки крові, його фракції, проба Кумбса, тривалість життя еритроцитів, осмотична резистентність еритроцитів, ферменти еритроцитів, проба Хема, сахарозна проба, білки гемоглобіну.
3. Для верифікації гіпо-апластичних анемій – число форменних елементів крові, лейкограма, мієлограма, іноді – трепанобіопсія.

Таблиця 10.

ДІАГНОСТИКА ЗАЛІЗОДЕФІЦИТНОЇ АНЕМІЇ

1. Анемічний синдром

2. Сидеропенічний синдром

3. Лабораторні показники:
• Зниження гемоглобіну (нижня межа норми за критеріями ВООЗ: для чол. – 130 г/л; для жін . – 120 г/л) та еритроцитів в крові • Зниження середнього вмісту гемоглобіну в еритроцитах • Зниження колірного показника (КП<0,86) – гіпохромна анемія • Переважання у мазку периферичної крові мікроцитів • Анізоцитоз, пойкілоцитоз • Нормальна кількість ретикулоцитів в периферичній крові • Можливе збільшення ШОЕ (до 20-25 мм/год) • Зниження рівня заліза сироватки крові • Збільшення загальної залізозв'язуючої здатності сироватки крові • Зменшення насичення трансферину залізом • Зниження рівня феритину • Зниження виведення заліза із сечею у дисфераловому тесті

Розрахунок еритроцитарних індексів за відсутності геманалізатора

До еритроцитарних індексів відносяться: середній об'єм еритроцита (**MCV**), середній вміст гемоглобіну в еритроциті (**MCH**), середня концентрація гемоглобіну в об'ємі еритроцитів (**MCHC**). За відсутності гематологічного аналізатора ці індекси можна розрахувати використовуючи дані гемоглобіну (Hb), еритроцитів (RBC) та гематокриту (Hct).

Формула розрахунку **MCV**:

$$MCV = \frac{Hct}{RBC}$$, де:

Hct – гематокрит, виражений десятковим дробом з точністю до сотих;

RBC – кількість еритроцитів в літрі;

MCV – середній об'єм еритроцита, виражений у фемтолітрах (1 фл=10^{15} літра).

Так, наприклад, якщо Hct=0,36, а RBC=4,82×10^{12}/л, то:

$$MCV = \frac{0,36}{4,82 \times 10^{12}} = 74,69 \times 10^{-15}/л = 74,69\ фл.$$

Отже, середній об'єм таких еритроцитів складає 74,69 фемтолітра – це мікроцитоз.

Формула розрахунку **MCH**:

$$MCH = \frac{Hb}{RBC}, \text{ де:}$$

Hb – рівень гемоглобіну (г/л), RBC – кількість еритроцитів в літрі.

Так, наприклад, якщо Hb=104 г/л, а RBC=$4,82 \times 10^{12}$/л, то:

$$MCH = \frac{104}{4,82 \times 10^{12}} = 21,58 \times 10^{-12} = 21,58\ \text{пікограм.}$$

Отже, середня концентрація гемоглобіну в таких еритроцитах складає 21,58 пікограм/еритроцит – це гіпохромія.

Формула розрахунку **MCHC**:

$$MCHC = \frac{Hb}{Hct}, \text{ де:}$$

Hb – гемоглобін (г/л), Hct – гематокрит.

Так, наприклад, якщо Hb =104 г/л, а Hct =0,36, то:

$$MCHC = \frac{104}{0,36} = 288,89\ г/л.$$

Отже, середня концентрація гемоглобіну в літрі таких еритроцитів складає 288,89 г/л, що свідчить на користь анемії.

В наведеному прикладі пацієнт з даними аналізу крові (Hb=104, RBC=4,82×1012/л, Hct=0,36) має гіпохромну мікроцитарну анемію легкого ступеня.

*Приклад взятий із додатка 5 до Уніфікованого клінічного протоколу первинної, вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги «Залізодефіцитна анемія».

Таблиця 11.

СТУПІНЬ ТЯЖКОСТІ АНЕМІЇ

Вікова група	Норма	Легкий	Середній	Тяжкий
Діти 6-59 місяців	≥110	100-109	70-99	<70
Діти 5-11 років	≥115	110-114	80-109	<80
Діти 12-14 років	≥120	110-119	80-109	<80
Невагітні жінки (старше 15 років)	≥120	110-119	80-109	<80
Вагітні жінки	≥110 (105)*	100-109 (105)*	70-99	<70
Чоловіки	≥130	110-129	80-109	<80
* Для першого та третього триместру нормою слід вважати 110 г/л, для другого 105 г/л				

Таблиця 12

ВПЛИВ ДЕЯКИХ ЧИННИКІВ НА ПОКАЗНИКИ ОБМІНУ ЗАЛІЗА

Показник	Збільшують рівень	Зменшують рівень
Залізо сироватки крові	Естрогени, етанол, свинець, пероральні контрацептиви	Алопурінол, ацетилсаліцилова кислота, холестирамін, кортикотропін, кортизон, адреналін
ЗЗЗЗСК	Оральні контрацептиви, естрогени	Левоміцетин, кортизон, кортикотропін
Трансферин	Оральні контрацептиви, естрогени	Тестостерон, кортизон

Концентрація феритину 1 нг/мл в сироватці крові еквівалентна 8 мг заліза в організмі. Визначення концентрації феритину – достовірний показник запасів заліза при неускладнених ЗДА. Якщо його концентрація є нижчою 12 мкг/л навіть при гемоглобіні 120 г/л, то запаси заліза фактично відсутні.

Феритин належить до гостररеагуючих показників і є методом вибору порівняно з іншими методами обстеження та комбінаціями обстежень. Діагноз залізодефіцитної анемії не вважається підтвердженим, у разі відсутності даних рівня феритину. Високі рівні феритину за наявності запального процесу співвідносяться з підвищеними рівнями гострофазових показників (С-реактивний білок та α1-кислий глікопротеїн) – у пацієнтів із хронічними інфекціями, запальними процесами та хворобами, що спричиняють ураження тканин та органів, збільшені рівні феритину можуть відмічатися незалежно від рівня заліза.

Визначення розчинних рецепторів трансферину може допомогти в проведенні диференційної діагностики залізодефіцитної анемії від анемії, що пов’язана із хронічними хворобами. При залізодефіцитній анемії кількість

рецепторів трансферину збільшена, а при анемії, що пов'язана із хронічними хворобами, нормальна.

Після того, як лікар визначився, що причиною анемії є саме дефіцит заліза, він проводить діагностичний пошук імовірної причини анемії

Залізодефіцитну анемію слід диференціювати з іншими мікроцитарними анеміями: таласемії, сидеробластні анемії, отруєння свинцем та анемії, що пов'язані із хронічними хворобами, мієлодиспластичний синдром, гемодилюція, дефіцит міді, глютенова хвороба.

В складних випадках для проведення диференційної діагностики анемій використовується біопсія кісткового мозку.

В комплекс досліджень хворих на ЛДЗ та ЗДА доцільно включати визначення кількості білка в крові та його фракцій. Якщо зниження рівня білка поєднується із зменшенням концентрації заліза в сироватці крові, або феритину, це вказує на погане всмоктування в кишечнику.

Крім стандартних лабораторних досліджень, при ЗДА деколи використовуються методики вивчення неспецифічної резистентності організму та імунологічних показників. У частини хворих на ЗДС неспецифічна резистентність організму знижена. В таких випадках пацієнти менше чутливі до дії препаратів заліза, період видужання в них значно подовжується. Для лікування їх доцільно призначати фітотерапію, зокрема адаптогени.

Найчастіше помилки виникають при диференціюванні ЗДА із гіпохромними анеміями при хронічних інфекціях, запаленнях і новоутвореннях. Ця група анемій подібна до ЗДА спільною наявністю гіпосидеремії, але відрізняється присутністю заліза в макрофагах КМ. Анемії, що розвиваються при хронічних інфекціях, хронічних запаленнях і новоутвореннях, спочатку мають нормохромний і нормоцитарний характер, але після тривалого перебігу стають мікроцитарними і гіпохромними. В таких випадках диференціювання можливе шляхом виявлення первинного захворювання. Морфологічне дослідження крові не дає даних, які б сприяли розпізнаванню діагнозу.

Анемії, пов'язані з перерозподілом заліза в організмі (при порушеній реутилізації заліза, внаслідок накопичення заліза у депо у вигляді феритину та гемосидерину в клітинах макрофагальної системи), зустрічаються при захворюваннях, перерахованих у табл. 12.

<u>Діагностичні критерії анемій, пов'язаних із перерозподілом заліза:</u>

- Помірно гіпохромний характер анемії
- Нормальний рівень заліза сироватки крові (можливо зменшення)
- Зниження загальної залізозв'язуючої здатності сироватки крові (або нормальний показник)
- Рівень феритину в сироватці крові збільшений
- Зниження кількості сидеробластів у кістковому мозку
- Наявність клініко-лабораторних ознак активного запального процесу або пухлини

Таблиця 13

ЗАХВОРЮВАННЯ, ЩО МОЖУТЬ СУПРОВОДЖУВАТИСЯ ГІПОХРОМНОЮ АНЕМІЄЮ

Група захворювань	**Приклади**
Гострі інфекції	Бактеріальні, грибкові, вірусні
Хронічні інфекції	Туберкульоз, ендокардит, інф.сечових шляхів, кокцидіомікоз та ін хрон грибкові інфекції
Неінфекційні хронічні запальні захворювання	Системні захворювання сполучної тканини (в т.ч. ревматоїдний поліартрит, ревматична поліміалгія), гострий та хронічний гепатит
Злоякісні захворювання	Метастази злоякісних пухлин, гематологічна онкологія
Гострі стани	Операції, значна травма
Інші захворювання	Цукровий діабет, застійна серцева недостатність, недоїдання, пролежні

Дослідження показали, що в патогенезі анемії при хронічних інфекціях відіграють роль як мінімум три фактори: 1) укорочена тривалість життя еритроцитів; 2) змінена реакція КМ на анемію; 3) порушений перехід заліза із ретикулоендотеліальних клітин до кістково мозкових еритробластів.

Таким чином, при виявленні гіпохромної анемії необхідно завжди встановити її причину та вид, а наявність ЗДА підтвердити біохімічними дослідженнями з обов‘язковим вивченням стану запасів заліза в організмі пацієнта, для того, щоб виключити інші гіпохромні анемії, в першу чергу при хронічних інфекціях, хронічних запаленнях та порушеннях синтезу та утилізації порфіринів, і тільки після цього можна проводити феротерапію. І, навпаки, перераховані вище гіпохромні анемії іншого ґенезу (не ЗДА), вимагають лікування основного захворювання. Застосування препаратів заліза при них є неефективним, сприяє лише його накопиченню в макрофагах ретикулоендотеліальної системи, зокрема, кісткового мозку, в запасному фонді та розвитку гемосидерозу. У таких випадках мобілізацію заліза із запасів активує аскорбінова кислота.

5. ДІАГНОСТИЧНИЙ ПОШУК ПРИЧИНИ ЗАЛІЗОДЕФІЦИТНОЇ АНЕМІЇ

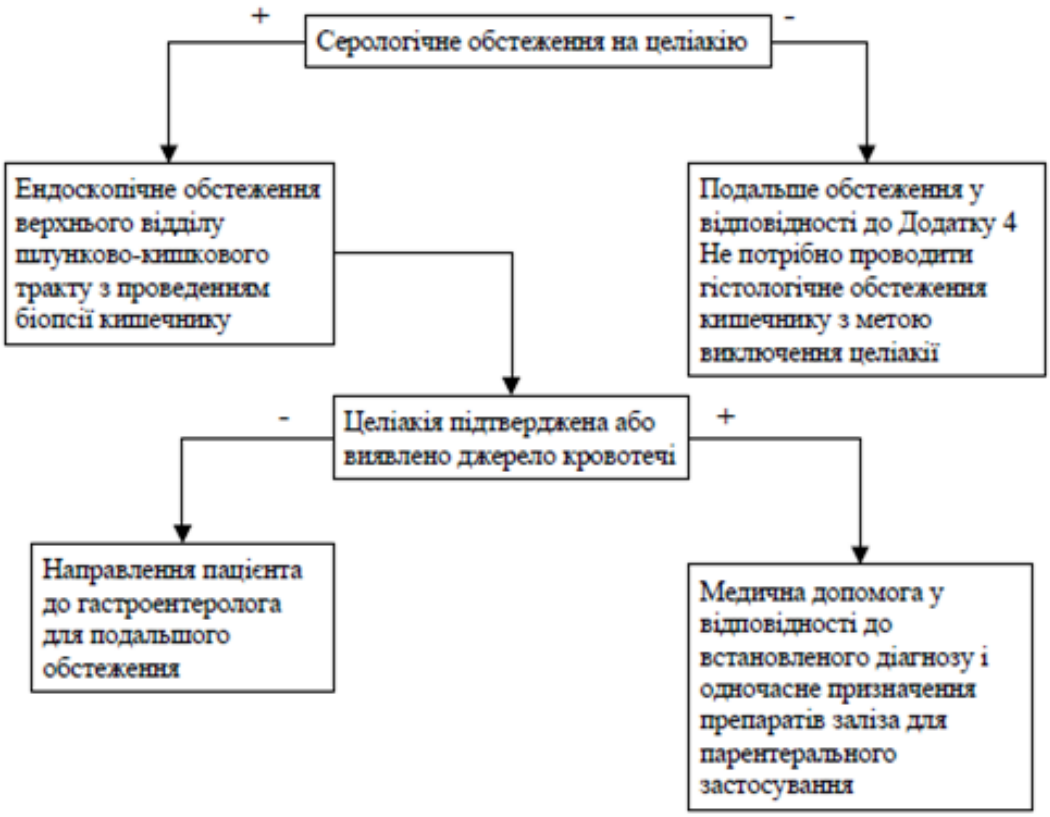
Якщо визначено, що анемія спричинена дефіцитом заліза, з метою проведення належного лікування слід виявити причину: неоптимальне харчування, порушення всмоктування заліза в кишечнику чи джерело крововтрати. При цьому причина залізодефіцитної анемії усувається відповідно до встановленого діагнозу, а лікування залізодефіцитної анемії проводиться відповідно до лікувальних рекомендації, викладених нижче.

За відсутності характерної симптоматичної картини, яка сама по собі не є достатньо інформативною для діагностики залізодефіцитної анемії, алгоритм обстеження може залежати від конкретної клінічної ситуації. Доцільність обстеження пацієнтів із тяжкою супутньою патологією або з інших причин, наприклад пацієнти старечого віку, особливо, якщо результат обстеження не буде впливати на ведення пацієнта, потрібно обговорити з пацієнтом або тими, хто доглядає за пацієнтом.

З метою виключення целіакії, як причини залізодефіцитної анемії, в першу чергу пацієнт направляється на серологічне обстеження (антитіла до тканинної трансглутамінази чи антитіла до ендомізію; визначення антитіл до ендомізію слід проводити в тому випадку, якщо тестування на антитіла до тканинної трансглутамінази недоступне). У разі позитивного результату діагноз целіакії більш імовірний. При цьому пацієнт направляється на ендоскопічне обстеження верхнього відділу шлунково-кишкового тракту з метою гістологічного підтвердження діагнозу. У разі негативного результату серологічного обстеження пацієнт обстежується у відповідності із діагностичним алгоритмом, поданим нижче.

Додаток 6
до Уніфікованого клінічного
протоколу первинної, вторинної
(спеціалізованої) медичної
допомоги «Залізодефіцитна
анемія»

Обстеження на целіакію



В якості джерела кровотечі слід розглядати кровотечу з шлунково-кишкового тракту, кровотечу з органів сечовивідної системи та (для жінок) крововтрати/кровотечі, пов’язані з порушенням менструального циклу.

Дослідження випорожнень на приховану кров не надає ніякої користі в з’ясуванні джерела кровотечі, оскільки є нечутливим та неспецифічним методом; в діагностичному пошуку джерела кровотечі з шлунково-кишкового тракту не застосовується.

Верхній відділ шлунково-кишкового тракту (стравохід, шлунок та дванадцятипала кишка) оглядається ендоскопом; за потреби проводиться біопсія. Ендоскопічне обстеження верхнього відділу шлунково-кишкового тракту проводиться всім жінкам з анемією в постменопаузальному періоді та всім чоловікам з анемією, якщо не було виявлено джерела кровотечі, що не пов’язане із шлунково-кишковим трактом.

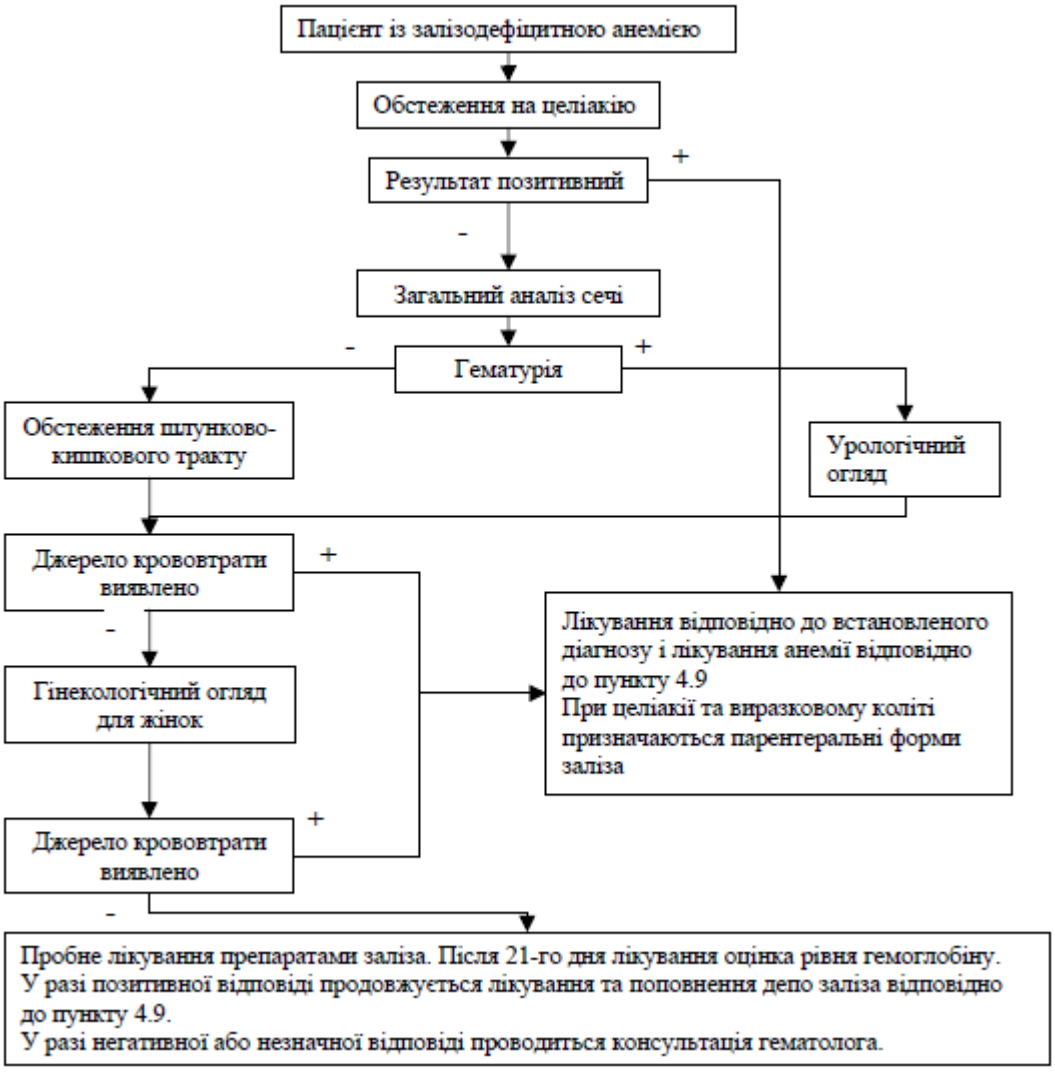
Огляд нижнього відділу шлунково-кишкового тракту проводиться декількома методами: іригоскопія, ректороманоскопія, колоноскопія. При виборі методу візуалізації приймається зважене комплексне рішення з огляду на стан пацієнта, можливість його підготувати до методу діагностики, доступність відповідного методу діагностики та ін. За відсутності об’єктивних причин перевага надається колоноскопії. У вагітних перевага надається магнітно-резонансній колонографії порівняно із рентгенологічними методами діагностики; магнітно-резонансної колонографії слід уникати в першому триместрі вагітності.

Для жінок старших 60 років із залізодефіцитною анемією і без меноррагій, для чоловіків старших за 60 років із залізодефіцитною анемією, в першу чергу розглядається обстеження нижнього відділу шлунково-кишкового тракту (перевага надається колоноскопії), незалежно від симптомів з боку шлунково-кишкового тракту. Тим, у кого отримано негативні результати обстеження нижнього відділу шлунково-кишкового тракту, проводиться ендоскопія верхнього відділу шлунково-кишкового тракту.

Пошук джерела крововтрати для хлопців віком 15–18 років проводиться так само, як і для чоловіків старших 60 років.

Загальний аналіз сечі надасть інформацію про наявність гематурії. При наявності гематурії всім пацієнтам з гематурією проводиться урологічне обстеження.

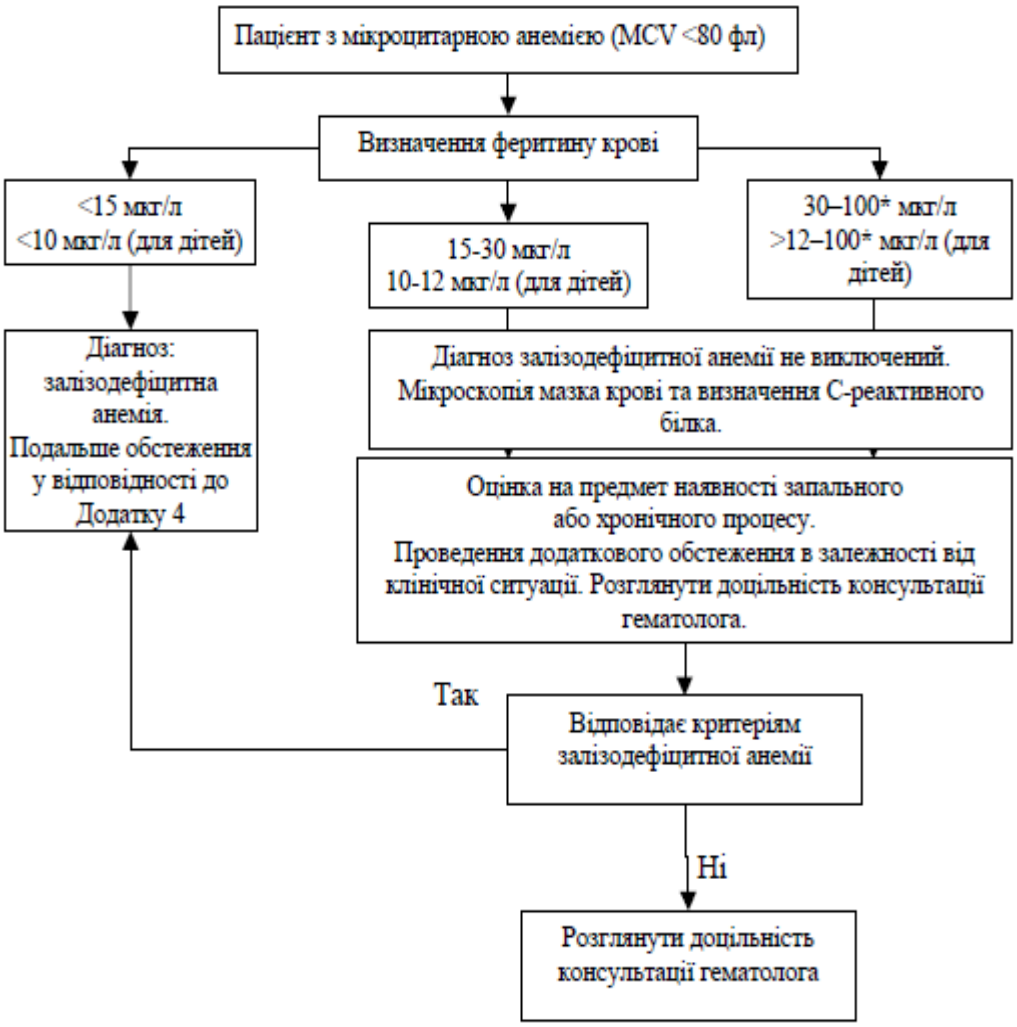
Алгоритм виявлення причини залізодефіцитної анемії



Алгоритм виявлення причини ЗДА поданий відповідно до додатку 4 до Уніфікованого клінічного протоколу первинної, вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги «Залізодефіцитна анемія».

Додаток 3
до Уніфікованого клінічного
протоколу первинної, вторинної
(спеціалізованої) медичної
допомоги «Залізодефіцитна
анемія»

Алгоритм обстеження пацієнта з мікроцитарною анемією [середній об'єм еритроцита (MCV) <80 фл]



* При рівні феритину > 100 мкг/л та за наявності мікроцитарної анемії [середній об'єм еритроцита (MCV) <80 фл] пацієнт направляється на консультацію до гематолога

Таблиця 14.

ДИФЕРЕНЦІЙНА ДІАГНОСТИКА ГІПОХРОМНИХ АНЕМІЙ

Показники	**ЗДА**	**Анемія при інфекційно-запальних захворюваннях**	**Залізорефрактерна (сидеробластна) анемія**
I. Загально-клінічні	Сидеропенічний синдром	Симптоми основного захворювання, можливий гемосидероз внутрішніх органів	Гемосидероз органів, збільшення селезінки і печінки, можливий цукровий діабет
II. Еритроцити крові	Мікроцити, анулоцити, гіпохромія	Мікроцити, нормоцити, можлива базофільна зернистість	Мікроцити, сидероцити, нормоцити, можлива базофільна зернистість
III. Зміни кісткового мозку			
1.Клітинний склад КМ	Мікронормобласти, сидеробласти <15%, або відсутні, сидероцити <1%	Нормобласти, рідше мікронормобласти – <15%	Макронормобласти, сидеробласти до 100%, переважають грубо-зернисті форми. Сидероцити – > 2%
2. Запаси заліза в КМ	Відсутні	Підвищені або нормальні	Підвищені, рідко – норма
IV. Біохімічні показники			
1. Залізо сироватки	Знижений рівень	Знижений рівень	Підвищений або нормальний рівень
2. ЗЗЗЗСК	Підвищена	Знижена або нормальна	Знижена або нормальна
3. ПНТЗ	Знижений	Знижений або нормальний	Підвищений або нормальний
4. Десфераловий тест	Знижений	Підвищений або нормальний	Підвищений (при таласемії нормальний)
5. Феритин крові	Знижений	Підвищений або нормальний	Підвищений
6. Вільні протопорфірини в Ер	Підвищені	Підвищені або нормальні	Різко підвищені (при таласемії нормальні)
7. Вміст негемового заліза в Ер	Знижений або відсутній	Нормальний або знижений	Підвищений
V. Лікування препаратами заліза	Ефективне	Неефективне або малоефективне	Позитивний ефект при лікуванні десфералом

6. ЛАБОРАТОРНІ ПОКАЗНИКИ, ЩО ВРАХОВУЮТЬСЯ ПРИ ДІАГНОСТИЦІ АНЕМІЙ: ЯК ПРАВИЛЬНО ІНТЕРПРЕТУВАТИ ЇХНІ ЗМІНИ?

Загальний аналіз крові – один із перших лабораторних досліджень, започаткування якого історично було пов'язано із бажанням дізнатися більше про стан здоров'я пацієнта. Саме цей найпростіший аналіз, який доступний навіть на первинній ланці, дає дуже багато корисної інформації для лікаря. Почнемо з еритроїдного ряду, тобто з тих показників, які характеризують стан еритроцитів – загальна кількість еритроцитів, рівень гемоглобіну, кольоровий показник, показник анізоцитозу (різниця в об'ємі еритроцитів – RDW), середній об'єм еритроцита (MCV), середній вміст гемоглобіну в еритроциті (MCH) та середня концентрація гемоглобіну в еритроциті (MCHC).

Якщо лікар бачить зниження кількості гемоглобіну (бодай незначне!), то дальше з інтерпретацією все просто – «У вас анемія!». Хоча насправді розібратися, якою є саме ця анемія (а їх відомо близько 30 видів!), дуже складно, а призначати препарати заліза всім підряд пацієнтам– це неправильно, безглуздо, а інколи і небезпечно.

Проте часто буває, що рівень гемоглобіну нормальний, або незначно виходить за межі норми, а кількість еритроцитів при цьому доволі «завищена». Тоді починаються нарікання на роботу лабораторії, буцімто так не буває, бо кількість еритроцитів має строго корелювати з рівнем гемоглобіну. Насамперед, слід розібратися, чому у Вас є підстави казати про завищення? Про «відповідність до гемоглобіну», про «співвідношення 1:3»? Звідки це співвідношення? Напевно, із смутних спогадів про обчислення кольорового показника (КП), який донедавна був єдиним показником, що давав можливість лікарю зорієнтуватися в тому, наскільки еритроцити пацієнта «насичені» гемоглобіном, причому КП інформативний не лише при анеміях (коли знижений гемоглобін), а у всіх пацієнтів, навіть коли гемоглобін значно перевищує нормальні значення. КП вираховується як співвідношення потроєного рівня гемоглобіну до перших трьох цифр (без коми) кількості еритроцитів: КП = Нв х 3 / Ер х 100. Мабуть, тому й очікуємо на практиці таке співвідношення – 1:3. Але при цьому треба пам'ятати, що КП в нормі ніколи не буде строго =1, його нормальне значення – від 0,86 до 1,05. Тобто КП 0,86-1,05 свідчить про НОРМАЛЬНЕ насичення еритроцитів гемоглобіном. Тому щоразу, коли отримуємо «завищене» на чиюсь думку значення еритроцитів, слід згадати цю формулу, швидко обчислити КП, і якщо він (КП) в межах норми (не 1, а 0,86 – 1,05), то ця думка явно хибна, а результат аналізу достовірний.

З впровадженням в практику автоматичних гемоаналізаторів (АГА) обчислення КП стало непотрібним, оскільки ступінь насичення еритроцитів

гемоглобіном за допомогою АГА описується трьома показниками: MCV, MCH, MCHC, із залученням RDW та гематокриту. Що це за показники?

Середній об'єм еритроцита (MCV) = загальний об'єм еритроцитів у визначеному об'ємі крові / число еритроцитів в тому ж об'ємі крові. Це показник ОБ'ЄМУ, виражається він у фемтолітрах (фл). Інтерпретувати цей індекс треба ЛИШЕ в комплексі з іншими показниками.

Середній вміст гемоглобіну в еритроциті (MCH) – розрахунковий показник, що характеризує середній вміст гемоглобіну в ОКРЕМОМУ еритроциті. MCH = Нв (в г/л) / Ер х 10^{12}/л, виражається в пікограмах. MCH інтерпретують теж ЛИШЕ в комплексі з іншими показниками. MCH в межах норми буває у пацієнтів з апластичною анемією, лейкозами, мієлодиспластичними синдромами (МДС), анеміями при захворюваннях нирок, ендокринними порушеннями. А ось зниження MCH характерне не тільки для вираженої ЗДА, таласемії, сидеробластної анемії, анемії при злоякісних захворюваннях, а й для хронічних інфекцій та системних захворювань. Саме низький індекс MCH свідчить про «недонасиченість» еритроциту гемоглобіном. Тобто, коли еритроцити «завищені» при відносно нормальному гемоглобіні і постає питання «Де ж подівся гемоглобін?», згадайте, що ЗАК – дзеркало організму і дещо низький MCH – це, можливо, єдина (часто перша!) ознака наявності в організмі хронічної інфекції чи початку системного захворювання.

Середня концентрація гемоглобіну в еритроциті (MCHC) – кількість грамів гемоглобіну в 100 мл еритроцитів (відношення маси до об'єму еритроцита) – це найбільш стабільний, найбільш точний показник, оскільки максимальне «завантаження» еритроциту гемоглобіном 36 г/100 мл за умови нормального об'єму клітини (більше гемоглобіну там не поміститься!). Цей параметр може бути використаний як індикатор помилки (похибки) при підготовці проби до аналізу або в процесі роботи гемоаналізатора. Збільшення MCHC свідчить про технічні погрішності (неточне визначення гемоглобіну, гематокриту, MCV). Лише при збільшенні MCHC можна запідозрити недостовірність аналізу! Зниження MCHC свідчить про порушення синтезу гемоглобіну і супроводжує не тільки залізодефіцитні та сидеробластні анемії, таласемії, а й поліетіологічні гіпохромії при хронічних інфекціях, онкологічних та системних захворюваннях.

Отже, тільки проаналізувавши комплекс перерахованих показників, можна говорити про недонасиченість гемоглобіном еритроцитів, про невідповідність між кількістю еритроцитів та рівнем гемоглобіну, про те, куди подівся гемоглобін і чому він не в еритроцитах. У більшості випадків при такому аналізі показників лікар неодмінно знаходить відповіді на свої питання та розвіює свої сумніви про достовірність аналізів.

Якщо все ж таки виявляється, що аналіз достовірний, але «для такої кількості еритроцитів гемоглобіну мало», то слід шукати ймовірну причину. При цьому не забуваймо, що в кліматогеографічних умовах з низьким вмістом кисню в повітрі (це не тільки гори та північні широти, це й загазованість повітря, коли частка кисню у вдихуваному повітрі значно менша!) перш за все компенсаторно збільшується число циркулюючих еритроцитів. При цьому розмір еритроцитів і вміст в кожній окремій клітині гемоглобіну змінюються меншою мірою. Під впливом несприятливих факторів – дефіциту в їжі заліза, білка, мікроелементів, вітамінів, недостатність сонячного світла та інших біологічно активних компонентів – при зниженні компенсаторних можливостей можуть зменшуватися спочатку вміст гемоглобіну в еритроциті, а потім – і розмір еритроцитів. Еритроцити можуть і збільшуватися в розмірі (не завжди мова йде лише про зменшення!) при так званому стресовому еритропоезі, коли визрівання еритроцитів відбувається, минаючи декілька етапів поділу еритроїдних клітин кісткового мозку, для швидкого поповнення периферичної крові еритроцитами і покращення постачання тканин киснем в несприятливих умовах життєдіяльності.

Ширина розподілу еритроцитів за об'ємом (RDW-CV) – це еритроцитарний показник, який дає кількісну оцінку гетерогенності клітинного об'єму (ступінь анізоцитозу). Розраховується автоматично, залежно від наявності аномалій відносної частоти на певних рівнях розпізнавання, існування двох або більше «піків» і ширини аномального розподілу. Розподіл VEM у пробі представлений у вигляді графіка, в якому на осі абсцис проектується об'єм еритроцитів, а на осі ординат – відносна частота.

RDW-CV=(стандартне відхилення розмірів еритроцитів * 100)/MCH

Високе значення показника означає гетерогенність популяції еритроцитів або наявність у пробі крові декількох популяцій еритроцитів (наприклад, після переливання крові). Хибно підвищений результат RDW-CV спостерігається за наявності в пробі холодових аглютинінів.

Референтні значення цього показника – 12,0-15,0%.

Підвищення рівня спостерігається за таких станів:

- Анемії з гетерогенністю розміру еритроцитів, зокрема пов'язані з харчуванням;
- мієлодиспластичного, мегалобластного та сидеробластного типів анемія, яка супроводжує мієлофтиз;
- гомозиготні таласемії та деякі гомозиготні гемоглобінопатії;

- значне підвищення кількості ретикулоцитів (наприклад внаслідок успішного лікування анемії);
- стан після переливання еритроцитарної маси;
- інтерференції – холодові аглютиніни, хронічна лімфолейкемія (високе число лейкоцитів), гіперглікемія.

Також існує низка анемій, для яких не характерне збільшення RDW:

- Анемія при хронічних захворюваннях;
- Анемія внаслідок гострої крововтрати;
- Апластичні анемії;
- Деякі генетично обумовлені захворювання (таласемія, вроджений сфероцитоз, наявність гемоглобіну Е).

Ретикулоцити – клітини-попередники еритроцитів у процесі кровотворення. Становлять 0,2-1,2% (2 – 12 ‰) від усіх еритроцитів. Формуються і дозрівають у кістковому мозку, потім потрапляють до кровотоку, де впродовж 2 діб дозрівають і перетворюються на зрілі еритроцити. Переносять кисень, однак із меншою ефективністю, ніж зрілі еритроцити. У разі прискорення еритропоезу частка ретикулоцитів зростає, а в разі сповільнення – знижується. У разі посиленого руйнування еритроцитів частка ретикулоцитів може перевищувати навіть 50%.

Для оцінки тяжкості анемії необхідно використовувати **«ретикулоцитарний індекс»**: % ретикулоцитів * гематокрит хворого / 45 * 1,85 (де 45 – нормальний гематокрит, а 1,85 – кількість діб, необхідних для надходження нових ретикулоцитів до периферичної крові). Індекс менше 2 буде свідчити про зниження активності виробництва еритроцитів, а більше ніж 2-3 – про підвищення. Показник використовується для диференційної діагностики анемій та визначення активності процесів еритропоезу в кістковому мозку.

Підвищення рівня ретикулоцитарного індексу буває при таких станах:

- Крововтрата або руйнування еритроцитів (збільшення в 3-6 разів)
- Гемолітична анемія (до 300%);
- Лікування В12-дефіцитної анемії (ретикулоцитарний криз на 5-8 день терапії ціанкобаламіном); кількість ретикулоцитів при цьому може підвищуватися до 200%;
- Ефективна терапія залізодефіцитних анемій препаратами заліза (8-12 день лікування);

- Інші гематологічні захворювання (поліцитемія, метастази раку в кістковий мозок);
- Гостре кисневе голодування (в осіб, що піднімаються на висоту); таласемія; малярія; вагітність.

Зниження рівня ретикулоцитів супроводжує такі стани:

- Апластична та гіпопластичні анемії;
- Нелікована В12-дефіцитна анемія; автоімунні захворювання системи кровотворення;
- Алкоголізм;
- Метастази раку в кістки;
- Гіпотиреоз;
- Захворювання нирок.

В діагностиці залізодефіцитної анемії ключову роль відіграють лабораторні дослідження рівня заліза в сироватці крові, феритину та трансферину. Для диференційної діагностики анемій використовують показники еритропоетину, а також рівня вітаміну В12 та фолієвої кислоти в крові.

Сироваткове залізо є маркером насичення організму залізом. Залізо – мікроелемент, що входить до складу дихальних пігментів, які беруть участь у транспорті кисню і в процесах тканинного дихання. Визначення концентрації заліза в сироватці крові дає уявлення про рівень транспортованого заліза в плазмі крові, пов'язаного з трансферином. Це переважно тривалентне залізо, за винятком заліза, присутнього в крові у складі гемоглобіну. Його рівень не завжди дозволяє надійно оцінити вираженість дефіциту заліза в зв'язку з можливістю збільшення його вмісту при некротичних процесах у тканинах, і зниження – при запальних процесах внаслідок переміщення з крові в депо. Для визначення причин порушення обміну заліза необхідно оцюнювати загальну залізозв'язуючу здатність сироватки крові (ЗЗЗЗСК) або вміст трансферину і феритину.

Підвищення рівня сироваткового заліза спостерігається при гемохроматозі; гострих отруєннях залізом; захворюваннях печінки; захворюваннях нирок (нефрит); передменструальному синдромі.

Зниження рівня сироваткового заліза свідчить про: ЗДА, гострі та хронічні інфекційні захворювання; нефротичний синдром; ремісію після перніціозної анемії; пухлини (гострий і хронічний лейкоз, мієлома); хронічні захворювання печінки; гіпотиреоз; менструальний період; циркадні коливання впродовж доби.

Трансферин (сидерофілін) – маркер порушень функції плазмового білка трансферину (основний переносник заліза). Трансферин – білок бета-

глобулінової фракції, синтезується переважно в печінці та в невеликих кількостях – у лімфоїдній тканині, молочній залозі, тестикулах та яєчниках. Головна функція трансферину – транспорт заліза, що всмокталося в кишечнику, доставка його в депо (печінку, селезінку), у ретикулоцити та їх попередники в кістковому мозку. В разі зниження рівня заліза в сироватці крові вміст трансферину ПІДВИЩУЄТЬСЯ.

Показаннями до виконання цього лабораторного тесту є: диференційна діагностика анемій; скринінг гемохроматозу; пухлини; діагностика гіпопротеїнемії.

Підвищення рівня трансферину спостерігається у таких випадках:

- Підвищення рівня трансферину + зниження рівня сироваткового заліза при ЗДА;
- Підвищення вмісту трансферину і рівня сироваткового заліза при прийманні оральних контрацептивів;
- Вагітність (посилення синтезу);
- Дитячий вік (посилення синтезу).

Зниження рівня трансферину:

- Зниження рівня трансферину + підвищення рівня сироваткового заліза (ідіопатичний гемохроматоз, гіпопластичні, гемолітичні, мегалобластні анемії, синдром надлишку заліза);
- Зниження вмістутрансферину і рівня сироваткового заліза (білкове голодування, гострі та хронічні інфекції, цироз печінки, хірургічні втручання, пухлини тощо);
- Вроджена атрансферинемія;
- Анемія при хронічних захворюваннях;
- Нефротичний синдром;
- Гострі захворювання печінки;
- Неадекватне призначення препаратів заліза (підвищене дозування).

Феритин – маркер запасів заліза в організмі. Феритин – розчинний у воді комплекс гідроокису заліза з білком апоферитином, знаходиться в клітинах печінки, селезінки, кісткового мозку, ретикулоцитах й у невеликіих кількостях – у сироватці крові. Основний білок, що депонує залізо. Низькі значення феритину – це перший показник зменшення запасів заліза. Феритин також відноситься до білків гострої фази запалення, внаслідок чого при запальних захворюваннях його рівень непропорційно підвищений щодо запасів заліза. Підвищений рівень

феритину також спостерігається при гострій і хронічній хворобі печінки, хронічній нирковій недостатності. Використання визначення феритину для діагностики та моніторування онкологічних захворювань базується на тому, що в окремих органах і тканинах з новоутвореннями порушується депонування заліза, що призводить до збільшення рівня феритину в сироватці, а також посиленого виходу його з клітин під час їх загибелі.

Підвищення рівня феритину спостерігається за наявності таких станів:

- При синдромах вторинного перевантаження залізом (переливання крові, неефективний еритропоез, гемодіаліз тощо);
- Паренхіматозні захворювання печінки (цироз, гепатоцелюлярна карцинома);
- Після біопсії печінки;
- Лейкемія, лімфома, рак підшлункової залози; нейробластома;
- Інфекційні захворювання, в тому числі COVID-19;
- Гострі та хронічні запальні захворювання;
- Гіпертиреоз;
- Мегалобластна анемія, сидеробластні, гемолітичні анемії, таласемія.

Зниження рівня феритину характерно для таких захворювань як:

- ЗДА;
- Хронічні захворювання різної етіології;
- Гостра крововтрата;
- Целіакія.

Еритропоетин (ЕП) – гормон, який регулює утворення еритроцитів з незрілих кістково-мозкових попередників. У дорослих близько 90% гормону утворюється в нирках, близько 10% - в печінці. Рівень ЕП обернено пропорційний гематокриту. Гіпоксія стимулює вивільнення ЕП, який, в свою чергу, стимулює продукцію еритроцитів кістковим мозком. Високий рівень у крові еритроцитів, гемоглобіну, гематокриту або кисню пригнічує синтез ЕП.

Показаннями до лабораторного дослідження рівня еритропоетину є:

- Диференційна діагностика анемій;
- Диференційна діагностика поліцитемій (первинна, вторинна);

- Відбір пацієнтів для проведення терапії еритропоетином (наприклад, хронічна ниркова недостатність);
- Контроль за пацієнтами, які проходять терапію еритропоетином, у яких визначається недостатня гематопоетична відповідь.

Підвищення рівня ЕП характерно для таких станів:

- Помірна крововтрата;
- Анемії (залізо-, фолат- і В12-дефіцитні анемії, апластичні анемії);
- Гемоглобінопатії;
- Ішемічне ураження нирок при травматичному шоці, сечокам'яна хвороба, полікістоз нирок, відторгнення ниркового трансплантата);
- Гіпоксичні стани (висотна хвороба, ХОЗЛ, легеневий фіброз);
- Еритропоетин-продукуючі пухлини (гемангіома мозочка, феохромоцитома, пухлини нирок);
- Вагітність.

Зниження рівня еритропоетину спостерігається при таких станах:

- Первинна поліцитемія;
- Анемії при онкологічних, гематологічних, запальних захворюваннях;
- Стани після обштрних хірургічних втручань, трансплантації кісткового мозку;
- Ревматоїдний артрит;
- Пацієнти з хронічною нирковою недостатністю, що знаходяться на гемодіалізі.

7. ЛІКУВАЛЬНА ТАКТИКА ПРИ ЗАЛІЗОДЕФІЦИТНИХ СТАНАХ

7.1. Загальні принципи лікування

Лікування хворих на ЗДА проводиться амбулаторно, при важких формах на короткий період часу – в терапевтичному відділенні. Воно повинно бути комплексним, включати відповідну дієту, застосування препаратів заліза, вітамінів та мікроелементів, фітотерапію.

Основні принципи терапії залізодефіцитної анемії наступні:

1. Встановлення причини і її ліквідація.
2. Поповнення запасів заліза.
3. Профілактика рецидивів ЗДА.

План лікування:

1. Режим — залежно від ступеня важкості процесу.
2. Дієта № 5, збагачена білками, вітамінами, залізом та іншими мікроелементами (фрукти).
3. Препарати заліза. Добова доза – 2-3 мг елементарного заліза на кг маси тіла (або 100 – 200 мг $Fe^{2+)}$.
4. Вітаміни.

Базисна терапія хворих на ЗДА включає дієтичне харчування (таблиця 15), що передбачає забезпечення організму речовинами, необхідними для кровотворення.

При харчуванні пацієнтів із ЗДС необхідно пам‘ятати, що:

1. Основні продукти, які мають багато заліза, - це м'ясо, риба, птиця.
2. Чим червоніше натуральне м'ясо, тим більше в ньому гемового заліза.
3. М'ясо та рибу доцільно зберігати в холодильнику не більше трьох днів, а в морозильнику – не більше трьох місяців. Для якісного зберігання потрібно використовувати алюмінієву фольгу.

Дієта містить підвищену кількість білка, який при ЗДА необхідний для побудови строми еритроцитів і синтезу гемоглобіну. Оскільки жири пригнічують кровотворення, їх кількість обмежують до 70-80 г і поповнюють переважно за рахунок легкозасвоюваних. Для поповнення вуглеводів у раціон включають каші, пудінги, цукор, мед, варення, достатню кількість овочів і фруктів. Для поповнення запасу вітамінів використовують продукти, багаті ними (м’ясо, рибу, висівки, овочі, фрукти, ягоди)

Таблиця 15.

РЕКОМЕНДОВАНИЙ ХІМІЧНИЙ СКЛАД ДІЄТИ ХВОРОГО НА ЗДА

Складники	Кількість на добу
Білки	150-160 г
Жири	70-80 г
Вуглеводи	350-400 г
Вітамін А	3-4 мг
Вітамін С	150-200 мг
Вітамін В1	6-8 мг
Вітамін В2	6-8 мг
Вітамін В6	6-8 мг
Вітамін РР	40-60 мг
Фолієва кислота	0,5 мг
Вітамін В12	15 мкг
Залізо	40 мг
Мідь	5 мг
Марганець	7 мг
Цинк	30 мг
Кобальт	5 мг
Калорійність раціону	3000 – 3200 калорій

7.2. Лікування препаратами заліза

Лікування залізодефіцитних станів препаратами заліза необхідно проводити довготривало, індивідуально, поетапно на фоні комплексної терапії. Завдання першого етапу – ліквідація виражених клінічних і гематологічних проявів, другого – поповнення запасів заліза в організмі, третього – проведення протирецидивного лікування. При застосуванні препаратів заліза потрібно встановити максимально переносиму їх дозу і не перевищувати її.

Препарати заліза приймають перорально. Внутрішньом‘язове та внутрішньовенне введення їх є обмеженим чіткими показами.

Парентерально препарати заліза вводять у таких випадках:

- патологія системи травлення з порушенням всмоктування (синдром мальабсорбції);
- тотальна резекція тонкої кишки,
- гастректомія,
- непереносимість пероральних препаратів заліза (нудота, блювання, біль у животі);
- неспецифічний виразковий коліт.
- загострення виразкової хвороби шлунка і 12пк.

При покращенні стану пацієнтів та ліквідації загострень захворювань шлунково-кишкового тракту доцільно переходити на внутрішнє застосування препаратів заліза, яке є основою лікування. При ЛДЗ та ЗДА бажано застосовувати препарати заліза без стимуляторів кровотворення. Лише при вагітності, крім заліза, доцільно призначати фолієву кислоту. Хворі з анацидними станами повинні запивати препарат заліза розведеною хлоридною кислотою або соком шлунковим натуральним.

Підстави для розгляду доцільності внутрішньовенного введення препаратів заліза: задокументована непереносимість пероральних препаратів заліза, недотримання пацієнтом рекомендованого режиму прийому пероральних препаратів заліза, недостатня ефективність (всупереч корекції дозування, строків та частоти прийому) лікування пероральними препаратами; другий, третій триместри вагітності, післяпологовий період за наявності причин, зазначених в попередньому абзаці або для усунення загрози декомпенсації/переливання еритроцитів, наприклад у випадку пізньої діагностики та/або при анемії тяжкого ступеня; порушення абсорбції в кишечнику, наприклад внаслідок запального процесу в кишечнику; постійна втрата заліза з кров'ю, яка перевищує здатність до абсорбції; клінічна потреба в швидкому відновлені запасів заліза (наприклад оптимізація еритроїдної відповіді, попередження фізіологічної декомпенсації); хронічна хвороба нирок, отримання еритропоетинстимулюючих засобів, планове оперативне втручання.

Переливання відмитих еритроцитів застосовують при:

- Анемічній комі.
- Оперативних втручаннях.

Трансфузія еритроцитів залишається методом лікування анемії, але не є патогенетично обґрунтованим методом лікування залізодефіцитної анемії, оскільки не поповнює спустошених запасів заліза в організмі. Цей метод є дорогим та потенційно небезпечним (біологічна безпека компонентів крові не є гарантованою), а тому може застосовуватися лише у разі виникнення станів, що загрожують життю пацієнта (за життєвими показаннями!). Означений метод слід застосовувати виключно у випадках необхідності надання миттєвої, цілеспрямованої допомоги пацієнтам із анемією високого ступеня тяжкості, яка загрожує функціонуванню органів-мішеней (наприклад при стенокардії, при серцевій недостатності, при значній гострій кровотечі, яку не вдається зупинити).

Для пацієнтів, здорових в іншому плані, трансфузія еритроцитів асоціюється із несприятливими наслідками, в тому числі гіперволемією (спостерігається, приблизно, у 1% пацієнтів), рядом імунологічних та інфекційних загроз.

Трансфузія еритроцитів розглядається при рівні гемоглобіну <70 г/л, або при більших рівнях (<100 г/л) у пацієнтів з тяжкими симптомами, або для тих пацієнтів, хто важко переносить анемію (літні пацієнти, пацієнти з ураженням серцево-судинної і дихальної систем).

Трансфузія еритроцитів проводиться у відповідності до Інструкції з переливання крові та її компонентів. При досягненні рівня гемоглобіну >70 г/л

слід розглядати припинення подальших трансфузій еритроцитів з переходом на препарати заліза. При розрахунках об'єму еритроцитів для гемотрансфузій у дітей слід керуватися наступним: гемотрансфузія еритроцитів (3 мл/кг маси тіла) підвищує концентрацію гемоглобіну приблизно на 10 г/л. Після проведення трансфузії еритроцитів завжди призначається лікування препаратами заліза для поповнення запасів заліза в організмі.

З метою прийняття зваженого рішення щодо застосування трансфузії компонентів крові потрібно враховувати наступне: загальну клінічну картину, причину, тривалість і ступінь тяжкості анемії; об'єм та швидкість крововтрати; індивідуальну фізіологічну здатність організму пацієнта компенсувати знижений вміст кисню в крові; супутню патологію пацієнта; наявність симптомів, що вказують на наявність анемічної гіпоксії (фізіологічні тригери трансфузії); стан інтраваскулярного об'єму, оскільки у разі гіповолемії рівень еритроцитів не можна достовірно визначити. Пацієнтам, які страждають на хронічну анемію без серцево-судинних порушень, переливання еритроцитів не показано, якщо показники гемоглобіну у них не нижче 80–70 г/л (гематокрит 24–21%) і анемія не веде до появи клінічних симптомів ураження органів-мішеней.

Пацієнти з нормальною серцево-судинної функцією, як правило, переносять ізоволюметричне зниження концентрації гемоглобіну приблизно до 50 г/л (гематокрит – 15%) без клінічних ознак критичного зниження загального транспорту кисню. При концентрації гемоглобіну нижче 60 г/л відмічається критичне зниження транспорту кисню, що обмежується окремими системами органів, наприклад внутрішніми органами, що не розпізнається достовірно на основі загальних показників транспорту кисню і, отже, не може бути виключено.

У разі зниження концентрації гемоглобіну нижче 60 г/л навіть у молодих і здорових пацієнтів можуть бути виявлені зміни електрокардіограми, можуть погіршитися когнітивна функція і пам'ять, такі пацієнти також можуть суб'єктивно відчувати втому і схильні до швидкої втомлюваності. Ці зміни є оборотними і у разі підвищення концентрації гемоглобіну до рівня вище 70 г/л або короткочасного вдихання чистого кисню.

Виходячи з клінічних спостережень та з урахуванням факторів ризику, показник гематокриту на рівні приблизно 15% (концентрація гемоглобіну 50–45 г/л) приймається як критичне граничне значення для абсолютного показання до переливання еритроцитів в якості замісної терапії. Необхідно враховувати, що у пацієнтів з гіповолемією показник гематокриту може перебувати в межах норми навіть при зниженій кількості еритроцитів, тому означений показник окремо не може використовуватися як тригер трансфузії.

Якщо можливо, необхідно усунути етіологічні фактори (джерело кровотечі, інфекція, провести протипухлинну терапію, профілактику природженого дефіциту заліза). Правильна лікувальна тактика вимагає, щоб після поповнення запасів заліза в організмі для профілактики рецидивів ЗДА застосовувати повторні курси препаратів заліза 2-3 рази на рік по 1 місяцю, або по 6-7 днів щомісячно (особливо при метрорагіях). Повторні курси лікування призначають при рецидиві захворювання.

Визначення ефективності лікування ЗДА:

1. Визначають рівень ретикулоцитів до початку лікування.
2. Визначають рівень ретикулоцитів на 7-10-й день лікування – ретикулоцитарний криз (збільшення початкового рівня ретикулоцитів в 2-2,5 рази). Приріст гемоглобіну спостерігається лише за 3-4 тижні від початку лікування; нормалізація показників червоної крові – на 5-6 тиждень, а поповнення тканинних запасів заліза – за 3-6 місяців лікування.
3. При нормалізації показників периферичної крові (на 6-7 тиждень) переходять на половинну дозу препарату заліза (профілактичну дозу) і рекомендують її до 3-6 місяців.
4. Для визначення насиченості депо залізом на тиждень відміняють залізовмісний препарат і визначають рівень феритину в сироватці крові.

Клінічні прояви поліпшення самопочуття у хворих з‘являються значно скоріше (через 8-12 днів від початку лікування), ніж гематологічні.

Оптимальною добовою дозою при лікуванні ЗДА є доза двовалентного заліза від 100 мг (мінімальна доза) до 300 мг. Більшу, ніж максимальну дозу заліза, застосовувати не доцільно, бо його кількість, що всмоктується, при цьому не зростає. Препарати заліза краще вживати за 1 год до їди або через 2 години після неї, а при ознаках подразнення шлунка – під час, або відразу після їди. У випадках малої ефективності препаратів заліза рекомендовано використовувати антиоксиданти (для запобігання надмірної активації реакцій перекисного окислення ліпідів, що приводить до пошкодження клітинних мембран) на протязі 3-4 тижнів.

В основному, призначають препарати двовалентного заліза, що краще всмоктуються із кишечника, ніж препарати тривалентного заліза. Оскільки великі дози заліза гальмують всмоктування цинку з їжі, то рекомендовано разом з препаратами заліза приймати полівітаміни з мікроелементами, зокрема з цинком, серед яких «Мультитабс», «Юніфіт», «Полівіт». Підвищує ефективність феротерапії антиоксидантний комплекс «Три-Ві Плюс», чи інші, що містять вітаміни й мікроелементи з антиоксидантними властивостями (віт. С, А, Е, цинк, селен). Сумісна дія таких активних компонентів в препараті забезпечує нормалізацію процесів окислення на рівні клітини, захист клітинних мембран від пошкодження, підвищує рівень антиоксидантного та імунного захисту організму, посилює його адаптаційні можливості, сповільнює процеси старіння, сприяє нормалізації обміну речовин.

Якщо лікування препаратами заліза є неефективним, то причинами цього можуть бути: помилка в диференційній діагностиці анемічного синдрому, неадекватна доза препаратів, втрата крові, що вчасно не діагностована і продовжується далі, інтеркурентні інфекції, недіагностована інфекція Helicobacter pylori, хронічні запальні захворювання, пухлини, тощо.

Беручи до уваги дані багаточисельних досліджень, проведених протягом останніх років, необхідно враховувати, що одним із етіологічних чинників ЗДА є **інфекція Helicobacter pylori**. Тому при підтвердженні інфікування Hp доцільно паралельно провести антигелікобактерну ерадикаційну терапію, що

значно підвищує ефективність феротерапії. Ерадикацію Нр слід проводити також при резистентних до феротерапії ЗДА. Найбільш вживаними та ефективними для хворих на ЗДА вважають ерадикаційні схеми ПІЛОБАКТ – НЕО та ОРНІСТАТ.

Основні причини недостатньої відповіді на лікування пероральними препаратами заліза

Неадекватний прийом препаратів заліза: пацієнт не приймає рекомендований йому препарат заліза; пацієнт приймає харчові добавки заліза або полівітаміни із недостатнім вмістом заліза.

Недостатня абсорбція заліза: одночасний прийом препаратів, що уповільнюють/зменшують абсорбцію заліза (наприклад чай, кава, препарати кальцію і молочні продукти, антацидні засоби, інгібітори протонної помпи; Н2-блокатори, тетрациклін), протягом 2-х годин до або після прийому препарату заліза; стан, що супроводжується запальним процесом із супутнім функціональним дефіцитом заліза; патологічні стани слизових оболонок кишечнику (наприклад целіакія, хвороби кишечнику, що супроводжуються запаленням його оболонок); порушення секреції кислот в шлунку (в тому числі внаслідок прийому препаратів-інгібіторів протонного насосу); наявність обхідних шлунково-кишкових анастомозів; інфікування *Helicobacter pylori*; прийом препаратів з повільним вивільненням (тобто, наявний ризик обмеженої абсорбції заліза у деяких пацієнтів).

Продовження втрати заліза або потреба в збільшенні дози, що абсорбується: наявність прихованих, не виявлених або повторних кровотеч із шлунково-кишкового тракту (наприклад при пептичних виразках, онкологічних захворюваннях, ангіодисплазіях, ураженнях тонкого кишечнику, паразитарних інвазіях); наявність інших джерел постійної крововтрати (наприклад меноррагія внаслідок патології матки або спадкове порушення згортання крові, таке, як хвороба Віллербранда); наявність численних джерел постійної втрати крові (наприклад спадкова геморагічна телеангіектазія); постійне виведення заліза із сечею (наприклад гемоліз внаслідок протезування серцевих клапанів); відповідь на засоби, що стимулюють еритропоез при нирковій недостатності.

Супутні хвороби, що порушують функціонування кісткового мозку: інфекційні, запальні, онкологічні хвороби або ниркова недостатність; супутній дефіцит вітаміну В12 або фолатів; супутнє ураження кісткового мозку або пригнічення його функцій.

Помилковий діагноз або наявність більш, ніж однієї причини анемії: анемія, що пов’язана із хронічними хворобами або анемія, що пов’язана із нирковою недостатністю; гемоглобінопатія; інші причини анемії (наприклад гемоліз, мієлодиспластичний синдром, вроджена анемія, ендокринні порушення). Часто анемія пов’язана із декількома причинами.

Первинна **профілактика ЛДЗ та ЗДА** проводиться: вагітним та жінкам, що годують груддю, дівчатам-підліткам, жінкам з розладами менструальної функції, донорам, спортсменам високої кваліфікації, хворим на патологію шлунково-кишкового тракту. Вторинна профілактика: за індивідуальною

програмою, з урахуванням етіопатогенезу. Пацієнти знаходяться на диспансерному обліку 5 років. При цьому щоквартально досліджується периферійна кров, а 2 рази в році – концентрація заліза та феритину в сироватці крові.

Таблиця 16.

ОСНОВНІ ПРЕПАРАТИ ЗАЛІЗА

Препарат	**Додаткові компоненти**	**Лікарська форма**	**К-сть двохва-лентного заліза, мг**	**Добова доза**
Хеферол	Фумарова кислота	Капсули	100	3-4
Гемофер пролонгатум		Драже	105	6
Феро-градумет (фероград)	Пластична матриця-градумет	Таблетки	105	1-2
Тардиферон	Аскорбінова кислота, мукопротеоза	Таблетки	80	1-2
Гіно-Тардиферон	Аскорбінова кислота, мукопротеоза, фолієва кислота	Таблетки	80	1-2
Бебі-Тардіферон	Мукопротеоза, вітаміни	Драже	34,5	3
Актиферин	D, L – серин	Капсули Сироп Краплі	34,8 34,5	1-2 1 ч.л. на 12 кг 5 кр./кг
Актиферин композитум	D, L – серин, фолієва кислота, ціанокобаламін	Капсули	113,85	1
Апо-Фероглюконат		Таблетки		3-4
Жектофер (ектофер)	Сорбіт, лимонна кислота	Р-н для ін‘єкцій в ампулах по 2 мл	100 мг в 2 мл	1,5 мг/кг
Фефол	Фолієва кислота	Капсули	47	1
Іровіт	Аскорбінова кислота, ціанокобаламін, лізин, моногідрохлорид, фолієва кислота	Капсули	300	1
Ірадіан	Аскорбінова кислота, фолієва кислота, ціанокобаламін,	Драже	100	1-2

	цистеїн, фруктоза, дріжджі			
Сорбіфер дурулес	Аскорбінова кислота	Таблетки	100 мг елем. заліза	1-2
Феронат	Фумарова кислота	Суспензія	10 (1 мл)	0,5 мл/кг
Ферамід	Нікотинамід	Таблетки	20	3-4
Фероплекс	Аскорбінова кислота	Драже	10	15-20
Фенюльс	Аскорбінова кислота, нікотинамід, віт. гр. В	Капсули	45	1-2
Фенотек	Аскорбінова кислота, нікотинамід, віт. гр. В			
Каферід	календула	Таблетки	100	2-3
Конферон	діотилсульфосукцинат	Капсули	50	3-4
Уніферон		Р-н для ін‘єкцій в ампулах по 2 мл	100	1,5 мг/кг
Феоспан		Гранули в желатин. капсулах	47	1-2
Ферлатум	Протеїн сукцинат	Суспензія	2,6 (1 мл)	
Фероград	Аскорбінова кислота	Таблетки	105	2-3
Фероград фолік	Фолієва кислота	Таблетки	105	2-3
Феретаб комп.	Фолієва кислота	Капсули	50	2-3
Ферковен	Сахароза, кобальт	Р-н для ін‘єкцій в ампулах по 5 мл		
Ферол янде		Таблетки	60	1-2
Феронал	Глюкоза	Таблетки		6
Мальтофер	Метилгідроксибензоат Na, пропілгідрокси-бензоат Na, сахароза	Розчин	50 мл*	
Мальтоферфол	Фолієва кислота	Жувальні таблетки	100 мл*	
Фероцерон (еритростимулін)		Таблетки	40	3
Фефол	Фолієва кислота	Капсули	47	1-2
Хеферол		Капсули		3-4
Ферум ЛЕК	Гідроксид полімальтозний комплекс	Р-н для ін‘єкцій в ампулах по 2 мл	50мг/5мл 100 мг	
Тотема	Mn, Cu, сахароза цитрат і бензоат Na	Розчин для пиття	10 мг	
Глобірон	Заліза фумарат + вітаміни	Капсули, сироп флакон 200 мл (5 мл=50 мг заліза)		1 капс. 2-3 р
Ранферон – 12	Заліза фумарат + вітаміни + цинк	Капсули (100 мг елем.заліза), еліксир флакон 200 мл		1 капс. 2 рази

		(5 мл=42 мг елем.заліза)	або 15-20 мл
Мегаферин	глюконат заліза + аскорбінова кислота	Таблетки розчинні у воді (80 мг елем. заліза у табл..)	4-6

* Залізо (трьохвалентне) знаходиться у формі складного комплексу, який не має прооксидантних властивостей

При передозуванні препаратів заліза та ознаках отруєння ними рекомендується приймання молока, яєчних білків, дефероксаміну (десфералу) 5-10 г, розведеного у воді, або дом‘язово по 1-2 г кожні 6-12 годин. Одночасне призначення аскорбінової кислоти збільшує виведення заліза в 10 разів і прискорює зниження рівня заліза в тканинах, поліпшує функцію останніх. У важких випадках з розвитком шоку вводять 1,0 дефероксаміну внутрішньовенно крапельно. При відсутності десфералу можна застосовувати внутрішньовенно крапельно розчин тетацину кальцію із розрахунку 30-75 мг/кг на добу, розділивши дозу на 2 інфузії через 8 годин.

7.3. Гіпокситерапія

У літературі описано застосування сеансів нормобаричної інтервальної гіпокситерапії (ІГТ) для лікування хворих на залізодефіцитну анемію. В основі гіпокситерапії лежить м’яка фізіологічна стимуляція неспецифічної реактивності і резистентності організму до багатьох потенційно негативних факторів середовища. Організм людини є надійною саморегульованою системою, наділеною численними захисними механізмами та резервами самозбереження. Один із таких механізмів саморегуляції забезпечує періодичне, “пульсуюче” закриття частини капілярів і тимчасове зменшення доставки кисню у м’язи і внутрішні органи навіть у стані спокою, підтримує у стані готовності системи регуляції, імунного і антиоксидантного захисту. Стимуляція цього механізму ззовні шляхом періодичного короткочасного дихання людини гіпоксичними газовими сумішами із об’ємним вмістом кисню 9-15% справляє стимулюючий, тонізуючий вплив на всі органи і системи, які потребують притоку кисню, та суттєво підвищує адаптивні можливості організму. Великими перевагами методу є універсальність впливу, фізіологічний характер стимуляції реактивності організму, відсутність побічних ефектів. Накопичено величезний позитивний досвід використання дозованої гіпоксії як лікувального і профілактичного засобу.

Гірське повітря підвищує виділення ендотеліальних факторів, які здійснюють гуморальний вплив на кожну клітину, що активно споживає кисень, покращує мікроциркуляцію, стимулює гемопоетичну функцію клітин кісткового мозку та розвиток капілярної мережі саме в тих органах або їх ділянках, що найбільше страждають від нестачі кисню. Тривала дія гірського повітря

стимулює синтез РНК та ДНК у клітинах, підвищує темпи регенерації, а також рівень гуморального та клітинного імунітету. Рефлекторні і гуморальні ефекти дихання гірським повітрям усувають більшість симптомів, пов'язаних із локальною або генералізованою кисневою недостатністю.

Метод ІГТ забезпечує створення в організмі людини стану короткочасної гіпоксії при диханні газовими сумішами із пониженим вмістом кисню, але при нормальному загальному атмосферному тиску. Створюваний цим методом стан кисневої недостатності краще переноситься людиною, ніж перебування у горах, або використання барокамер. Метод ІГТ позитивно впливає на кисневий метаболізм, на прооксидантно-антиоксидантну рівновагу в тканинах та рідинах організму, нормалізує показники вуглеводного, ліпідного, білкового і водно–електролітного складу крові, підвищує функціональну активність нервової, ендокринної, імунної систем регуляції, значно стимулює стійкість організму до дії різноманітних шкідливих чинників навколишнього середовища.

Встановлено, що компенсаторна поліцитемія висоти розвивається, якщо людина вдихає газову суміш з низьким pO_2 при нормальному атмосферному тиску. При цьому високий рівень еритроцитів і гемоглобіну після впливу зберігається декілька місяців. Тобто, головним фактором змін крові є низький парціальний тиск кисню. Стимулююча дія зниженого pO_2 на активність кісткового мозку підтверджується збільшенням вмісту в крові ретикулоцитів. В нормі в 1мм^3 крові людини міститься близько 50 тисяч ретикулоцитів. У аборигенів Перуанських Анд виявлений ретикулоцитоз (до 175 тис.). Вміст ретикулоцитів нормальної крові людини зростає на 6–14% при диханні штучним гірським повітрям.

Курс гіпокситерапії проводиться в базовому режимі і складається з 14 щоденних сеансів. Кожний сеанс включає кілька циклів дихання гіпоксичною газовою сумішшю, у проміжках між якими пацієнт дихає атмосферним повітрям. Весь сеанс при трьох циклах дихання гіпоксичною газовою сумішшю (підкреслено рискою) триває:

$\underline{20} + 10 + \underline{20} + 10 + \underline{20} = 80$ (хвилин) або $\underline{15} + 7 + \underline{15} + 7 + \underline{15} = 59$ (хвилин)

Вміст кисню при цьому складає 12 ± 2%.

ІГТ проводяться за допомогою генератора штучного гірського повітря "Борей", розробленого Державним медико-інженерним центром "НОРТ" НАН України. Апарат дозволяє регулювати парціальний тиск кисню в вихідній газовій суміші, яка додатково насичується парами води і, при бажанні, ароматичними сполуками, що дають додатковий терапевтичний ефект. Штучне гірське повітря подається під підвішений на зовнішньому кронштейні прозорий ковпак, що не дотикається до обличчя або голови пацієнта. Це виключає можливість механічного подразнення рефлексогенних зон, зберігаючи фізіологічну регуляцію зовнішнього дихання і забезпечуючи одночасно виконання основного завдання – підведення штучного гірського повітря до дихальних шляхів пацієнта з максимальним збереженням комфортних умов. Така система не здатна забезпечити герметичність, але при подачі під ковпак достатньо великого об'єму штучного гірського повітря, що перевищує хвилинний об'єм дихання людини, потік повітря, що виходить з-під країв ковпака, створює "повітряний замок", що

виключає потрапляння всередину ковпака атмосферного повітря. Надлишковий потік виносить також пари води і вуглекислоту, які видихаються пацієнтом, що забезпечує відповідність складу газової суміші, котра подається, заданим параметрам і запобігає накопиченню у повітрі, що вдихається, антропотоксинів, здатних викликати аутоінтоксикацію.

7.4.Фітотерапія

В комплексній терапії та профілактиці анемій немале значення має застосування препаратів рослинного походження. Фітотерапія – науково-обгрунтоване лікування лікарськими рослинами та отриманими з них галеновими препаратами. Фітотерапія базується на: народній традиційній медицині, експериментальній фармакології і токсикології лікарських рослин та клінічній фармакології. Застосування фітозасобів може бути як самостійне, так і допоміжне. Це поступова дія препаратів рослинного походження, з м'яким і помірним ефектом та пізнім терапевтичним результатом із низьким відсотком побічної дії. Для запобігання виникнення побічних ефектів необхідно дотримуватися таких правил:

1. Починати лікування "простими", більш розповсюдженими рослинами, які містять несильнодіючі біологічно активні сполуки (БАС).
2. Використовувати ту складову частину лікарської рослини, яка визначена X, XI Фармакопеями як лікарська рослинна сировина.
3. Прописи повинні бути не дуже складні і включати не більше 2-3 основних лікарських рослин, одну додаткову, одну коригуючу та одну конституруючу.
4. Витримувати курс лікування.

Лікарські рослини застосовують як у свіжому вигляді, так і у вигляді лікарських форм (**настоїв, відварів, чаїв, мазей, порошків**), які готують із сухої сировини. Сік може бути цінним лікувальним засобом, який отримують із свіжих рослин. **Настої** готують, в основному, із квітів, листя, трави; відвари з ягід, коренів, кори з розрахунку 1 столова ложка сухої подрібненої рослини на склянку води. В деяких випадках настої готують у співвідношенні 1:30, а для групи рослин, що містять сильнодіючі речовини, це співвідношення складає 1:400 на водяній бані 15 хвилин, охолоджують 45 хвилин. **Відвари** готують у співвідношенні 1:10, а для групи рослин, що містять сильнодіючі речовини, - до 1:400, 1:500, на водяній бані 30 хвилин, охолоджують 10 хвилин.

Поповнити організм залізом можна за рахунок рослин, які є його зверхконцентраторами:

- цмін пісковий;
- зайцегуб п'янкий (аскорбінова кислота 100 мг, дубильні речовини - 11-14%, каротин)
- марена красильна;

- синюха блакитна;
- сухоцвіт багновий (флавоноїди, дубильні речовини 4%, каротин 12-55%);
- суниці звичайні, лісові;
- шипшина.

Накопичення в одній лікарській рослині декількох мікроелементів підвищує їх фармакологічну активність, так як вони посилюють дію одне одного, що приводить до реалізації біохімічних процесів та посилення захисних функцій організму. Дефіцит мікроелементу марганцю виявляють у жінок під час вагітності. При різних формах анемії прослідкується пряма залежність між рівнем марганцю в крові та рівнем гемоглобіну.

Лікарські рослини - концентратори марганцю:
- бобівник трилистий.
- багно звичайне,
- перстач прямостоячий,
- чайний кущ китайський,
- чорниця звичайна,

Таблиця 17.

ЛІКАРСЬКІ РОСЛИНИ ТА ЛІКАРСЬКА РОСЛИННА СИРОВИНА, ЯКІ ВИКОРИСТОВУЮТЬ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ АНЕМІЇ.

№ п/п	Назва лікарських рослин	ЛРС	БАР	Вітаміни і мінроелементи	Фармакотерапевтична дія	Лікарські форми і препарати
1	2	3	4	5	6	7
1	Алое дерево-видне	листя	Похідні антрацену, полісаха риди, смоли, вітаміни, ферменти	K, Ca, Fe, Mg, Cu, Zn, Se, Zi, Ba, Mn.	Підвищує імуно резістентність організму, стимулює кровотворення.	Сироп алое з залізом
2	Артишок посівний	кошики квітів	Фенольна сполука-цинарин, інулін, фенолокислоти /кавова, хлорогенова/, каротин	C, B_1, B_2, сполука K, Ca, Mn, Se	Жовчогінна, антисклеротична, сечогінна дії /цинарин/фенолокислоти, регулюють функцію щитовидної залози	Відвар кошиків 1:10,1 ст. л. за 30-40 хв до їди
4	Горіх волоський	ядро горіхів	Жирна олія, білки, вуглеводи, дубильні речовини, вітаміни	Сполуки заліза і кобальту.	Залізодефіцитні анемії, атероск лероз	Рекомендується з'їдати щодня 25-100 г. зерна горіха з медом
5	Деревій звичайний	трава квіти	Ефірна олія до 1%, сесквітерпени, флавоноїди,	PP, K, C, сполуки Fe, Co, Mn	Ефективна кровоспинна дія; по силює секреторну активність шлунка, жовч-них	1.Настій трави 150:200 по 1/3 склянки 2-3 рази в день

			дубильні і гіркі речовини		протоків, підвищують діурез, знімає спастичний біль у кишківнику, підвищує апе-тит	2.Екстракт де-ревія рідкий по 30-40 кап. 3 рази на день 3.Сок свіжої трави по 1 ч.л. 3 рази
6	Золотисяч-ник малий	трава	Гіркі глікози-ди, флавоноїди тритерпеноїди, каротиноїди	Сполуки Zn, Cu, Se	Стимулює сек-рецію залоз травного тракту, кровоспинний засіб, недокрі-в"я.	1.Настій 1:10 2.Настій 1:10
7	Кропива дводомна	листя	Глікозид утри-цин, каротино-їди, хлорофіл.	C, K, B_2, B_3, мікроеле-менти Si, Fe, Cu, Mn	Збільшує кіль-кість еритроци-тів, нормалізує склад крові	1.Настій 1:200 2.Екстрат кро пиви рідкий 3.Свіжий сік
8	Кульбаба лікарська	корінь	Гірка речови-на тараксацин до 10%, фла-воноїди, полі-сахариди /інулін/.	C, B_2, спо-луки Fe, P, Ca	Підвищує апе-тит, покращує травлення, сти-мулює секрецію травних органів посилює обмін речовини.	1.Відвар 10: 200 по 1/4 ста-кана за 30 хв. до їди
9	Малина	плоди	Пектини, салі-цилова, мура-в'їна кислоти, каротин, фла-воноїди	B_1, B_2, C, PP, Bc, мікроелемен ти Fe, Co, Mn	Протизапальне, потогінне, спри-яє кровотворен-ню	1.Малиний сироп. 2.Чай із суше-них плодів 3.Потогінні чаї
10	Обліпиха крушиновид-на	плоди, обліпи хове масло	Каротиноїди, флавоноїди, терпеноїди.	B_1, B_2, B_6, E, PP, Bc, Zn, Mn, C	Полівітамінний загальнозміц-нюючий засіб	1.Обліпихова олія. 2.Сік свіжих плодів
11	Овес посівний	зерно	Незамінні амінокислоти, сапоніни.	Група B, E, солі K, Ca, Fe	Залізодефіцитна анемія, загаль-нозміцнюючий засіб.	Відвар 100:500 по 1/2 склянки 3 рази на день до їди
12	Ожина сиза	плоди, листя	Флавоноїди, пектини, дуби-льні речовини слизисті рече-вини, каротин.	C, PP, K, B_2, солі K, Mn, Cu	Протизапальне, потогінне, сечо-гінне, бактери-цидне, заспокій-ливе, цитотоксичні, кровос-пинні властиво-сті, недокрів'я	1.Настій сухих плодів 20:200 2.Настій листя 3.Сік свіжих плодів
13	Полин гіркий	трава	Ефірна олія до 2% /секвітер-пени/, гіркі глікозиди.	C, B_6, спо-луки Cu, Zn, Sn, Sв	Збуджує апетит, стимулює діяль-ність залоз трав ного тракту	1.Ексракт полину по 10-20 к. за 30 хв. до їди.
14	Смоковниця звичайна /інжир/	суплід дя, листя	Антоціанові глікозиди, пек-	C, B_1, B_2, B_3, PP, солі	Анемія, тромбо-емболічні зах-ворювання сер-	1.Відвар сухих суплідь

			тини, каротин, протеолітичний фермент фіцин	K, Ca, Mg, Fe, фосфору	цевосудинної системи	
15	Спориш звичайний	трава	Флавоноїди, дубильні речовини кумарин-умбеліферон, сапоніни, каротин, полісахаридний комплекс, фенолокислоти.	C, E, K, сполуки кремнієвої кислоти, Mn, Cu, Zn, Mo	Зменшення проникності стінок судин і підвищення здатності крові до зсідання /дія флавоноїдів, ду-бильних речовин і спо-лук кремнію/, загальнозміцнюю ча дія.	1.Настій 15:200
16	Суниці лісові	плоди, листя	Флавоноїди, дубильні речовини, каротин, фенолокислоти /саліцилова/	Гр, B, C, Bc, сполуки Fe, P, Ca, Mn, Co, Se	Гіпохромна анемія, загально зміцнююча дія.	1.Настій листя 1:10 2.Відвар сухих плодів 20:200
18	Хвощ польовий	трава	Флавоноїди, сапоніни, дубильні речовини, каротин, гіркі речовини	Аскорбінова кислота, 25% кремнієвої кислоти, сполуки Mo, Se	Кровоспинна, протизапальна, сечогінна, ремінералізуюча, постгеморрагічна анемія	Відвар 20:200
19	Чорниця звичайна	плоди листя	Флавоноїди, дубильні речовини, пектин фенолокислоти, гідрохінон, каротин	C, B_1, B_2, PP і сполу-ки Mn, Cu, Cr, Ba, Se	В'яжуча, протизапальна, проти проносна; гіпохромна анемія.	1.Відвар сухих плодів 1:10. 2.Настій листя 1:10.
21	Шипшина травнева	плоди	Флавоноїди, каротиноїди, пектинові речовини	C, PP, B_1, B_2, P, K, B_3, сполуки Fe, Cu, Mn, P, Mg	Як полівітамін-на рослина акти візує ферментні системи і окислювально-відно влювальні процеси в орга-нізмі, посилює синтез гормо-нів, сприяє лікуванню різних хвороб, в т.ч. анемії	1. Відвар плодів 10:200 2.Холосас

Для лікування анемічного синдрому використовують такі рецепти з різним механізмом дії.

1. Шипшина корична (плід), суниці лісові (плід), суниці лісові (лист) по 30 грам. 10 гр суміші залити склянкою води, покласти на киплячу водяну баню на 15 хвилин, настоювати після зняття з водяної бані не менше 45 хвилин, процідити, віджати. Приймати по 1/2-1/3 склянки 2-3 рази на день.

2. Бобівник трилистий (лист), полин гіркий (трава), золототисячник малий (трава) по 30 грам. 2 столові ложки суміші заливають 500 мл холодної води, настоюють протягом ночі. Вранці доводять до кипіння. Вживають вранці натщесерце та ввечері перед сном.

3. Кропива дводомна (трава), медунка лікарська (трава) по 20 грам. 1 столову ложку суміші заливають 300 мл кип'ятку, кип'ятять 1 хвилину. Вживають по 1ОО мл 3 рази в день під час їжі.

4. Кропива (трава, весняна) - 20,0, щавель (лист) - 10,0, подорожник великий (лист) - 10,0. Суміш залити 1 л холодної води, залишити на 12 годин. Додати 2-3 столові ложки меду, варити 10 хвилин, настоювати 20 хвилин, процідити. Вживати по 70-100 мл кілька разів.

7.5. Залізовмісні мінеральні води та санаторно-курортне лікування

Санаторно-курортне лікування може бути використано як на другому, так і на третьому етапі лікування ЗДА. Перевага надається питному використанню залізистих мінеральних вод (МВ) різних типів. За даними курортологів, залізисті води краще пити не до споживання їжі, а навпаки після нього, коли наявність у шлунку соляної кислоти та колоїдів їжі запобігає випадінню заліза в осад і сприяє його засвоєнню. Негативних явищ, пов’язаних із прийомом препаратів заліза, можна уникнути шляхом підтримання концентрації заліза в тонкій кишці на мінімальному рівні тривалий час та забезпечення високої його абсорбції.

В літературі є поодинокі праці про ефективність корекції ЛДЗ та лікування ЗДА мінеральними водами, що містять в своєму складі залізо. До залізистих МВ відносяться води з вмістом заліза більше 20 мг на 1 л. У світі є достатні запаси залізистих МВ, до яких належать Марціальні води, концентрація 12-70 мг/л, Полюстрівська – 31 мг/л Fe^{2+}, Кожановські – 11-36 мг/л Fe^{2+}, Дарасунські – 22 мг/л Fe^{2+}, Маріанські лазні, Ватра-Дорней (Румунія) з концентрацією 55-112 мг/л $FeHCO_3$, води Колорадо-Спрін (родонові залізисті). Багато МВ, що містять залізо, розливаються у пляшки і використовуються для щоденного пиття. До них відносяться: "Амурська", "Аршан", "Дарасун", "Верхній Кармадон", "Шмаковка", "Ямаревка", "Авадхара", "Селінда", "Анкаван", "Туршсу". На Україні кількість заліза в МВ коливається від 3-4 мг/л (Яворницькі, Шепетівська, Березівська, Буркут) до 29-61 мг/л (Келечинська, Східницькі, Слав’яногорські). Особливістю Східницьких МВ є те, що залізо перебуває в них як у вигляді Fe^{2+}, так і в комплексі з органічними речовинами. Найбільші запаси залізистих МВ в Україні розвідані на Закарпатті, а вміст заліза в них нерідко сягає 60 мг/л (Келечинського типу).

Враховуючи наявність в МВ "Келечинська", "Сойми" заліза у вигляді двох форм – закисного (двовалентного) і окисного (тривалентного), їх застосування

всередину повинно сприяти відновленню його запасів у організмі. Градієнт всмоктування заліза підвищується завдяки наявності іонів водню, хлору, натрію, калію, кальцію, гідрокарбонату, яких у цих водах достатньо. Проведені дослідження дії МВ "Сойми" на функціональний стан органів травлення свідчать про наявність у неї помірних антацидних властивостей, холеретичної дії, позитивного впливу на імунологічну реактивність організму. Питання про ефективність залізистих МВ при ЗДА вивчено недостатньо. При великій концентрації заліза в МВ воно всмоктується в малій кількості (до 5%), тоді як при малих його концентраціях – значно більше (майже в 10 разів). Тому рекомендують для лікування ЗДА води з малою концентрацією в них заліза. Окрім здатності дещо підвищувати рівень заліза в організмі, прийом залізистих МВ покращує функціональний стан ЦНС та серцево-судинної систем. Ступінь всмоктування заліза з мінеральної води залежить від рівня феритину крові: у хворих на ЗДА з рівнем феритину 10 ммоль/л – всмоктувалось 40% заліза з МВ Spatone, і лише до 10% – при концентрації феритину, що дорівнювала 200 ммоль/л.

Єдиним спеціалізованим санаторієм для лікування хворих на ЛДЗ та ЗДА в Україні є унікальний санаторій «Верховина», розташований на бальнеологічному курорті Сойми (Міжгірський район Закарпатської області). В санаторії діє реабілітаційне гематологічне відділення для лікування хворих на ЗДА. Особливість цього курорту полягає в тому, що він має гірський лікувальний клімат та залізовмісні мінеральні води «Келечинська» та «Сойми». Покази для лікування в санаторії «Верховина»: ЛДЗ та ЗДА, легка та середня форми важкості перебігу, хронічні захворювання (не у фазі загострення) шлунка зі зниженою або нормальною кислотністю, печінки, жовчовивідних шляхів та підшлункової залози, кишечника, дискінезії травного тракту, стани після операцій на шлунку, жовчному міхурі, жовчовивідних шляхах та кишечнику. Віковий контингент хворих – від дітей до осіб похилого віку.

Келечинську мінеральну воду призначають хворим із розрахунку 10 мл на 1кг маси тіла на добу, розділивши кількість на 3 прийоми по 150–200 мл з урахуванням кислотоутворюючої функції шлунка (при пониженій та збереженій секреції – за 30 хв до їди, а при підвищеній кислотоутворюючій функції шлунка – за 30 хв до їди дегазована). У випадках виражених явищ ацидизму дана вода в аналогічній кількості призначається також через 30–60 хвилин після їди дегазованою. Курс лікування складає 20-23 дні.

З огляду на тривалість лікування, можливі побічні ефекти препаратів, що проявляються виникненням нудоти, болями в епігастрії, проносами або закрепами, та обмеженість застосування (препарати заліза не показані при хронічних захворюваннях печінки та нирок) залишається відкритим питання застосування залізистих МВ.

8. ОСОБЛИВОСТІ ДІАГНОСТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ АНЕМІЇ У ДІТЕЙ ТА ПІДЛІТКІВ

ОСОБЛИВОСТІ СИСТЕМИ КРОВІ У ДІТЕЙ

1. У новонароджених нормальні показники Нв 180-250 г/л, Ер – 5,5-7,0 т/л, ШОЕ – 2 мм/год. Осмотична резистентність еритроцитів знижена. Починається заміна фетального гемолобіну F на дорослий Нв $A_{1.}$
2. Характерна фізіологічна анемізація із-за прискореного руйнування еритроцитів та швидкого наростання ваги в перші 3 місяці життя.
3. В лейкоцитарній формулі відмічається фізіологічний лімфоцитоз у віці від 5 днів до 5 років.
4. До 4-х років кровотворення відбувається і в трубчатих кістках.

Таблиця 17.

КРИТЕРІЇ АНЕМІЇ У ДІТЕЙ (НИЖНІ ГРАНИЦІ НОРМИ)

Вік дитини	Гемоглобін	Кількість еритроцитів
Кров з пуповини	135	3,9
1-3 дні	145	4,0
1-й тиждень	135	3,9
2-й тиждень	125	3,6
1-й місяць	100	3,0
2-й місяць	90	2,7
3-5 міс.	95	3,1
0,5-2 роки	110	3,7
2-5 роки	110	3,9
5-9 р.	115	4,0
9-12 р.	120	4,0
12-14 р. дівчата	120	4,1
12-14 р. хлопці	125	4,5
14-18 р. дівчата	120	4,1
14-18 р. хлопці	130	4,5

Депо заліза при народженні становить **250-350 мг Fe (70-75 мг/кг).** Воно накопичується в печінці плоду протягом III триместру вагітності та передається через плаценту від матері. Ці запаси заліза задовольняють гемопоез на протязі 3-5 місяців. Кількість заліза у новонародженої дитини залежить також від часу перев‘язування пуповини. Якщо вона проводиться не відразу, а тільки після припинення пульсації судин пуповини, тобто через 3-5 хвилин після народження дитини, то малюк отримує додатково 60 мл плацентарної крові, що містить 30 мг заліза. Трансплацентарна передача заліза під час вагітності від матері до дитини значно зменшується при крововтрата та гіпоксії у матері, при токсикозі другої половини вагітності (причина: при токсикозі значно зменшується число

ворсинок плаценти, що затруднює та знижує транс плацентарну передачу речовин, в тому числі й заліза). Дефіцит заліза у новонародженого буває при багатоплідній вагітності, недоношеності плода, а також тоді, коли жінка довго хворіє на ЗДА. Виявлено, що недоношені діти мають майже на 50% менше заліза (122 мг), ніж доношені (близько 242 мг).

Добова потреба ростучого організму складає **0,8 – 1,5 мг** активного Fe. В 1 літрі грудного молока міститься від 0,5 до 1,5 мг заліза. З грудного молока абсорбується 50% заліза, що є в ньому, а з коров‘ячого в 4 рази менше. Незважаючи на незначний вміст заліза в грудному молоці, останнє значно збільшує абсорбцію заліза з інших продуктів, які дитина приймає одночасно з ним. Доведено, що молоко жінок, хворих на ЗДА, має в 3 рази менше заліза в порівнянні зі здоровими.

Всмоктується із ШКТ лише 10 % Fe. Цікаво, що у грудних дітей, на відміну від дорослих, у випадках ЛДЗ всмоктування заліза не збільшується, а зменшується, бо для його засвоєння з молока матері потрібні ферменти, що також містять залізо. У таких дітей у віці 2-3 років настає відносна компенсація дефіциту заліза, але у підлітковий період знову з‘являється ЛДЗ. Частіше такі стани спостерігаються у дівчат, тому що жіночі статеві гормони – естрогени – не мають властивостей збільшувати всмоктування та засвоєння заліза і поліпшувати еритропоез, на відміну від чоловічих гормонів – андрогенів.

Причини виникнення ЛДЗ у дітей дошкільного віку – це нераціональне харчування (96%), нераціональне харчування дітей до 1 року (89%), анемія у матері під час годування груддю (43,6%), довготривале годування лише груддю (35%), обтяжена вагітність (20%), гельмінтози (8%), носові кровотечі (3,6%), порушення травлення (2,7%). Наявність ЛДЗ у матері під час вагітності викликає розвиток ЗДА у 41-48% дітей до 1 року життя.

Аліментарна анемія при харчуванні дитини коров‘ячим молоком виникає не тільки тому, що в ньому є мало заліза, але і тому, що воно має багато казеїну, який зв‘язує хлористоводневу кислоту в шлунку. Сильно лужним стає середовище в кишечнику, а це зменшує всмоктування заліза.

Запідозрити анемію у дитини не складає труднощів. Найбільш типовими синдромами анемій, в тому числі і ЗДА, є:

- Блідість шкіри та слизових оболонок, іктеричність
- Серцево-судинний синдром (задишка, тахікардія, систолічний шум, холодні кінцівки, на ЕКГ- кардіодистрофія)
- Трофічний синдром (сухість шкіри, «заїди», сухість та ламкість волосся, спотворені смак та нюх, стоматит, глосит, гастрит, розлади травлення)
- Гепатоспленомегалія (зрідка при ЗДА)
- Гіпоксична енцефалопатія (астенізація нервової системи, погані показники навчання)
- Імунодефіцитний синдром (часті ГРВІ, пневмонії, кишкові інфекції)
- Каріес зубів
- Дисменорея

- Субфебрилітет

ЗДА у дітей, як і у дорослих, **гіпохромна, мікро- або нормоцитарна, норморегенераторна, супроводжується анізо- та пойкілоцитозом.**

У недоношених дітей розрізняють **ранню** (виникає у віці 2-4 місяців) та **пізню** анемію (після 4 місяців). Рання анемія недоношених формується внаслідок процесу фізіологічної анемізації, притаманного і доношеним дітям. Однак із-за дефіциту вітаміну Е цей процес відбувається більш інтенсивно, ніж у доношених. В цей час в печінці ще міститься певна кількість заліза. Термін виникнення пізньої анемії недоношених залежить від ступеня недоношеності і, відповідно, від розміру депо заліза, що звичайно виснажується вже після 4 місяців життя дитини і потребує тривалого лікування препаратами заліза.

Надзвичайно чутливим до ЛДЗ та ЗДА є головний мозок дитини, бо концентрація заліза в ньому щорічно збільшується аж до 20 років і становить до 21 мг на 100 г тканини (для порівняння: в печінці, що є депо заліза, його вміст 13-14 мг%). Тому ЗДС несприятливо впливає на ГМ. При важкій ЗДА вони відстають в психомоторному розвитку, спостерігається збідніння емоційної сфери, переважно поганий настрій, інертність у забавах, подразливість, плаксивість; діти пізніше починають говорити і ходити, мають погану пам'ять, важко сконцентровують увагу; школярі мають менший запас слів, гірше пишуть, мають менший інтерес до навчання.

ЛДЗ у дітей спричиняє їх схильність до інфекційно-запальних процесів, на які вони хворіють у 2-4 рази частіше, ніж здорові діти.

Диференційна діагностика ЗДА у дітей.

ЗДА відноситься до підгрупи дефіцитних анемій. При проведенні диференційної діагностики, звичайно, необхідно виключити анемії інших великих груп, а саме:

- гіпопластичні (типово зниження або відсутність ретикулоцитів в периферійній крові т.і.);
- гемолітичні анемії (іктеричність, високий ретикулоцитоз, знижена осмотична резистентність еритроцитів т.і.);
- геморагічними анеміями (анамнез, хронічні ерозивні захворювання шлунково-кишкового тракту, нирок);
- анемії, спричинені злоякісними захворюваннями крові

а такж з іншими гіпохромними анеміями: піридоксиндефіцитною, анемією при хронічному отруєнні свинцем (рідко зустрічається в наш час), таласемією т.і.

Необхідно виключити анемію спричинену злоякісними захворюваннями крові та інших органів.

У ранньому віці частими причинами анемії, окрім ЗДА, можуть бути анемії внаслідок дефіциту фолієвої кислоти та вітаміну В12.

Фолієво-дефіцитна анемія. Діти вигодовуються козячим молоком, або тривало приймають протисудомні препарати. Виникає у віці 4-7 місяців. Характерна дратівливість, хронічна діарея, неадекватна діареї прибавка у вазі,

субіктеричність шкірних покровів. В аналізі крові - **макроцитоз, гіперхромія еритроцитів, круглі нейтрофіли**, низький рівень фолієвої кислоти у крові.
В12-дефіцитна анемія. Причини: аліментарна, нема внутрішнього фактора Кастла шлунка, аномалія рецепторних зон здухвинної кістки, мальабсорбція. Крім анемічного синдрому, відмічається лаковий язик, неврологічна симптоматика (атаксія, парестезії, клонуси). В загальному аналізі крові: **гіперхромія, макроцитоз еритроцитів, мегалобласти в периф. крові.**
Протеїнодефіцитні анемії: Найчастіше аліментарного ґенезу внаслідок безбілкової дієти. Відмічається виражена гіпотрофія, безбілкові набряки, гіпопротеїнемія, дефіцит вітамінів і **Fe.**

Лікування ЗДА у дітей

1. **Дієта.** Обмежити вживання молока після 1 року (до 500 мл на добу). В раціоні повинно бути м'ясо, свіжі овочі, фрукти. Дітям із ЗДА перший прикорм рекомендують вводити на 3-4 тижні раніше, ніж здоровим. Доцільно використовувати страви, що містять залізо: картоплю, буряк, моркву, кабачки, фруктово-ягідні соки, терті яблука. Починаючи з 7 місяців, необхідно давати страви з м'яса.
2. **Режимні моменти** є важливими в успішному лікуванні ЗДА у дітей всіх вікових груп. Достатня тривалість сну, регулярне щоденне перебування на свіжому повітрі, помірна рухова активність покращують апетит та метаболізм в тканинах при адекватному харчуванні.
3. **Препарати заліза** призначають для лікування маніфестної ЗДА, при латентному дефіциті заліза та для профілактики ЗДА у дітей із груп ризику розвитку ЗДА: недоношеним, народженим від багатоплідної вагітності, а також від ускладненої токсикозом другої половини; дітям з великою масою тіла та високим темпом приросту маси тіла.

Перед лікуванням препаратами заліза необхідно визначити присутність паразитів в організмі дитини та провести дегельментизацію при їх наявності.

Раніше широко використовували препарати іонного Fe+2 у вигляді солей лактата, сульфата та фумарата заліза. Для кращого всмоктування їх призначали разом з вітаміном С, вітамінами групи В, ферментами, метилурацилом, пентоксилом. Препарати заліза Fe+2 призначаються в дозі 5-7 мг/кг **елементарного Fe** на добу в 3 прийома до досягнення нормальних показників Нв, потім у половинній дозі ще протягом довшого часу, залежно від тяжкості та причини ЗДА. Молоко, чай, каші, препарати Са, антациди зменшують всмоктування 2-х валентного заліза, тому їх не рекомендують вживати разом з цими продуктами. Прихильність до лікування препаратами Fe+2 зменшується при появі побічних ефектів, а саме: нудоти, діареї, закрепу, болю в череві.

Щодо кількості заліза, то добова доза його для дітей від 1 до 3 років складає 100 мг, від 3 до 6 років – 100-200 мг, а для дітей старших 6 років – 200-300 мг.
До 1 року призначають препарати в краплях:
- краплі актиферину (5 крап/кг); 1 крап.= 0,54 мг Fe
- краплі гемоферу (1крап.= 1,5 мг Fe).

Дітям старшим 1 року призначають сироп актиферину 5мл на 12 кг маси тіла на добу (5 мл=34 мг Fe).

Сучасні міжнародні протоколи рекомендують препарати заліза нового покоління, до яких відносяться лікарські засоби, представлені **гідроксид-полімальтозним комплексом 3-х валентного заліза** (мальтофер, феррум лек, ферумбо).

Особливістю цих препаратів є те, що поступлення заліза із кишечника в кров відбувається шляхом активного всмоктування, навідміну від сольових сполук заліза, всмоктування яких іде по градієнту концентрації. Це важливо, оскільки виключається можливість передозування препаратів заліза, які містять полімальтозний комплекс Fe+3.

Препарати неіонного заліза не взаємодіють з компонентами їжі та ліками, що дозволяє призначати їх незалежно від прийому їжі (препарати можно добавляти до їжі, соків) та схем терапії супутньої патології.

Найбільш широко вживані препарати Fe+3: «Мальтофер», «Ферумбо», «Ферум Лек» у різних лікарських формах.

«Мальтофер», краплі 30 мл: містять 50 мг заліза в 1 мл (20 крапель) – для діток до1-2 років;

«Мальтофер» сироп 150 мл: містить 10 мг заліза в 1 мл_для дітей після 3-х років;

«Мальтофер» таблетки жувальні № 30: містять 100 мг заліза в одній таблетці – у віці 12 років та старших;

«Мальтофер Фол» таблетки жувалні № 30: містять 100 мг заліза і 350 мкг фолієвої кислоти в одній таблетці.

В Україні зареєстровано також ферропрепарат Венофер для внутрішньовенного введення. Він містить неіонне трьохвалентне залізо-гідроксид сахарозний комплекс (краща біодоступність, значно менше побічних дій).

Оральні препарати можна змішувати з соками та сумішами, які не понижують активність препарату та призначати 1 раз на добу, що значно підвищує прихильність дітей та батьків до тривалого лікування.

«Мальтофер», краплі 1 мл (20 кап) містить 176.5 мг Fe3= гідроксид полімальтозного комплекса (50 мг еэлементарного Fe), 1 крап рівна 2.5 мг елементарного Fe.

Дози для **лікування клінічно вираженого дефіцита Fe**:

недоношені діти - 1-2 крап/кг щоденно протягом 3-5 міс;

діти до 1 року - 10-20 крап/добу;

1-12 лет - 20-40 крап/добу;

старше 12 років та дорослі - 40-120 крап/добу;

вагітні - 80-120 кап/сут.

Тривалість - не менше 2 міс.

Дози для **лікування латентного** (дефіцит заліза в тканинах) **дефіциту Fe**: діти до 1 року - 6-10 крап/добу; 1-12 років - 10-20 крап/добу; діти старше 12 роківта дорослі - 20-40 крап/добу; вагітні - 40 крап/добу.

Профілактика дефіциту Fe: діти до 1 року - 2-4 крап/добу; 1-12 років - 4-6 крап/добу; діти старше 12 років та дорослі - 4-6 крап/добу; вагітні - 6 крап/добу.

Сироп містить в 1 мл 10 мг Fe3+.

Дози для лікування клінічно вираженого дефіциту Fe: діти до 1 року - 2.5-5 мл/долбу (25-50 мг Fe); 1-12 років - 5-10 мл/добу; діти старше 12 років, дорослі та кормлячі матері - 10-30 мл/добу; вагітні- 20-30 мл/добу.

Контроль ефективності та тривалість лікування ЗДА.

1. Визначають рівень ретикулоцитів до початку лікування.
2. Визначають рівень ретикулоцитів на 7-10-й день лікування – ретикулоцитарний криз (збільшення початкового рівня ретикулоцитів в 2-2,5 рази). Приріст гемоглобіну спостерігається лише за 3-4 тижні від початку лікування. Після 21-го дня лікування препаратами заліза проводиться загальний аналіз крові: оцінюється приріст рівня гемоглобіну, який в нормі становить +1 г/л/доб терапії. Нормалізація показників червоної крові відбувається на 5-6 тиждень, залежно від ступеня важкості анемії, а поповнення тканинних запасів заліза – за 3-6 місяців лікування.
3. При нормалізації показників периферичної крові (на 6-7 тиждень) переходять на половинну дозу препарату заліза (профілактичну дозу) і рекомендують її до 3-6 місяців.
4. Для визначення насиченості депо залізом на тиждень відміняють залізовмісний препарат і визначають рівень феритину в сироватці крові.

Парентерально препарати **Fe** призначають тільки при мальабсорбції, важкій анемії III ступеня. Розрахунок кількості препарату заліза (ферум-лек, ферковен т.і.) для парентерального введення слідуючий:

Кількість ампул на курс = М (маса тіла в кг) х (100-Нв в од.) х 0,66 : 100

Нв в од. = (Нв г/л:10) х 6

В 1 ампулі препарату заліза для парентерального введення міститься 100 мг Fe. Доза препарату на одне введення залежить від віку:

- до 6 міс. – 0,5 мл на добу,
- 6-12 міс. – 1 мл. на добу,
- після 12 міс. – 1,5-2 мл на добу.

Тривалість лікування буде залежати від загальної розрахованої дози.

Розрахунок кількості препарату чітко вказаний в інструкції до медикаменту.

Побічна дія препаратів Fe: підвищення температури тіла, свербіж, гіперемія шкіри, аритмія, гематурія, алергічний дерматит, анафілактичний шок, діарея, абсцес, біль у поясниці.

Переливання еритроцитарної маси показано при Нв < 50 г/л.

Гемотрансфузії проводяться тільки по життєвим показникам, коли має місце гостра масивна крововтрата. Перевага надається еритроцитарній масі або відмитим еритроцитам.

4. Лікуванні анемії недоношених

З 20-25 дня життя при гестаційному віці 27-32 тижні, масі тіла 800-1600 г., (під час зниження концентрації гемоглобіну крові нижче 110 г/л, кількості

еритроцитів нижче 3,0х10 12/л, ретикулоцитів менше 10%), згідно протоколу, призначаються:

препарати заліза (3-5 мг/кг/доб)

еритропоетин п/ш, 250 од/кг/доб тричі на тиждень протягом 2-4 тижнів

вітамін Е (10-20мг/кг/доб)

фолієва кислота (1мг/кг/доб)

Більш тривале використання еритропоетину – 5 разів на тиждень, з поступовим його зниженням до 3 разів, призначають дітям з важкою внутрішньоутробною чи постнатальною інфекцією, а також дітям з низькою ретикулоцитарною відповіддю на терапію.

Профілактика ЗДА у дітей:

- правильне вигодовування
- режим, догляд
- профілактика захворювань
- профілактика глистних інвазій
- профілактика невиношування
- виділення групи ризику по виникненню ЗДА: недоношені, від багатоплідної вагітності, патології другої половини вагітності (фетоплацентарна недостатність), діти з харчовою алергією та діти, що швидко випереджують стандарти росту
- групі ризику призначають регулярно ЗАК і проф. дози препаратів заліза (0,5-1 мг/кг) 3-6 місяців
- недоношеним у 6-8 тижнів призначають препарати **Fe у дозі 2 мг/кг на добу до досягнення віку 2 років.**

Профілактичні щеплення дозволені при рівні гемоглобіну вище 80 г/л.

9. ПРАКТИЧНИЙ ТРЕНАЖЕР ПО АНЕМІЯМ

9.1. Вкажіть аналіз крові, що відповідає хронічній залізодефіцитній анемії.

	Гем. г/л	Ер-ти 10^{12}/л	к.п.	Рет %	Тр-ти 10^9/л	Лейк 10^9/л	бл. %	бф. %	ео. %	пр. %	мц. %	юн. %	пя. %	ся. %	лцт. %	мо. %	ШОЕ мм/г
А	45	1,2	1,1	56	210	5,5			5				4	55	30	6	20
Б	40	0,9	1,3	0,2	125	2,2			3				2	65	25	5	16
Анізоцитоз, пойкілоцитоз ++, тільця Жоллі, кільця Кебота																	
В	30	1,0	0,9	0,7	15	82,0	86							4	8	2	74
Г	38	1,2	0,9	0,4	5	38,0			2				2	5	90	1	34
Клітини Боткіна-Гумпрехта +++																	
Д	72	3,0	0,7	0,2	260	5,4			4				3	73	18	2	10
Мікроцити, анізоцитоз, пойкілоцитоз +, гіпохромія еритроцитів																	

9.2. Вкажіть аналіз крові, що відповідає В12-дефіцитній анемії:

	Гем. г/л	Ер-ти 10^{12}/л	к.п.	Рет %	Тр-ти 10^9/л	Лейк 10^9/л	бл. %	бф. %	ео. %	пр. %	мц. %	юн. %	пя. %	ся. %	лцт. %	мо. %	ШОЕ мм/г
А	42	1,2	1,0	0,8	20	38	45				2	1	2	20	22	8	48
Б	30	0,9	1,0	0,4	5	0,7	В препараті поодинокі лімфоцити і сегментоядерні нейтрофіли										65
В	72	2,4	1,0	0,2	100	2,0	5		2				3	44	40	6	28
Наявність паличок Ауера в бластах																	
Г	40	0,9	1,3	0,2	125	2,2			3				2	65	25	5	16
Анізоцитоз, пойкілоцитоз ++, тільця Жоллі, кільця Кебота																	
Д	45	1,2	1,1	56	210	5,5			5				4	55	30	6	20

9.3. Який із аналізів крові найбільш ймовірний при аутоімунному гемолітичному кризі?

	Гем. г/л	Ер-ти 10^{12}/л	к.п.	Рет %	Тр-ти 10^{9}/л	Лейк 10^{9}/л	бл. %	бф. %	ео. %	пр. %	мц. %	юн. %	пя. %	ся. %	лцт. %	мо. %	ШОЕ мм/г
А	40	0,9	1,3	0,2	125	2,2			3				2	65	25	5	16
Анізоцитоз, пойкілоцитоз ++, тільця Жоллі, кільця Кебота																	
Б	45	1,2	1,1	56	210	5,5			5				4	55	30	6	20
В	70	3,1	0,7	8,0	230	8,0		0,5	4				4,5	62	22	7	18
Еритроцити «мішенеподібні»																	
Г	90	3,6	0,7	0,3	5,0	6,8			3				5	65	22	5	10
Д	72	3,0	0,7	0,2	260	5,4			4				3	73	18	2	10
Мікроцити, анізоцитоз, пойкілоцитоз +, гіпохромія еритроцитів																	

9.4. Відмітьте, який аналіз крові буде при апластичній анемії?

	Гем. г/л	Ер-ти 10^{12}/л	к.п.	Рет %	Тр-ти 10^{9}/л	Лейк 10^{9}/л	бл. %	бф. %	ео. %	пр. %	мц. %	юн. %	пя. %	ся. %	лцт. %	мо. %	ШОЕ мм/г
А	30	1,0	0,9	0,7	7,0	88,0	92							3	5		76
Б	45	1,2	1,1	56	210	5,5			5				4	55	30	6	20
В	44	1,3	1,0	0,1	25,0	0,8	Всього в препараті 32 клітини (сегментоядерні нейтрофіли, лімфоцити і 1 моноцит)										15
Г	40	0,9	1,3	0,2	125	2,2			3				2	65	25	5	16
Анізоцитоз, пойкілоцитоз ++, тільця Жоллі, кільця Кебота, зустрічаються еритроцити чудернацької форми																	
Д	90	3,6	0,7	0,3	5	6,8			3				5	65	22	5	10

9.5. Який аналіз крові підходить до діагнозу «Анемія Мінковського-Шоффара»?

	Гем. г/л	Ер-ти 10^{12}/л	к.п.	Рет %	Тр-ти 10^{9}/л	Лейк 10^{9}/л	бл. %	бф. %	ео. %	пр. %	мц. %	юн. %	пя. %	ся. %	лцт. %	мо. %	ШОЕ мм/г
А	72	3,0	0,7	0,2	260	5,4			4				3	73	18	2	10
Мікроцити, анізоцитоз, пойкілоцитоз +, гіпохромія еритроцитів																	
Б	70	3,1	0,7	8,0	230	8,0		0,5	4				4,5	62	22	7	18
Еритроцити «мішенеподібні», гіпохромні																	
В	74	1,9	1,1	7,0	260	6,8			3				4	65	22	6	16

Еритроцити на 38 % - мікросфероцити																	
Г	32	0,8	1,2	62	190	5,5			5				4	55	30	6	24
Д	70	2,1	1,0	10	180	7,2			3				5	64	22	6	12
Виявлені серпоподібні еритроцити																	

9.6. Переставте нижченаведені аналізи в такій послідовності: анемія Мінковського-Шоффара, хронічна залізодефіцитна анемія, В12-дефіцитна анемія, аутоімунна набута гемолітична анемія, таласемія.

	Гем. г/л	Ер-ти 10^{12}/л	к.п.	Рет %	Тр-ти 10^{9}/л	Лейк 10^{9}/л	бл. %	бф. %	ео. %	пр. %	мц. %	юн. %	пя. %	ся. %	лщт. %	мо. %	ШОЕ мм/г
А	40	0,9	1,3	0,2	125	2,2			3				2	65	25	5	16
Анізоцитоз, пойкілоцитоз ++, тільця Жоллі, кільця Кебота, зустрічаються еритроцити чудернацької форми																	
Б	32	0,8	1,2	62	190	5,5			5				4	55	30	6	24
В	74	1,9	1,1	7,0	260	6,8			3				4	65	22	6	16
Еритроцити на 38 % - мікросфероцити																	
Г	70	3,1	0,7	8,0	230	8,0		0,5	4				4,5	62	22	7	18
Еритроцити «мішенеподібні», гіпохромні																	
Д	72	3,0	0,7	0,2	260	5,4			4				3	73	18	2	10
Мікроцити, анізоцитоз, пойкілоцитоз +, гіпохромія еритроцитів																	

9.7. Вкажіть інструментально-лабораторне обстеження, яке найбільше відповідає В12-дефіцитній анемії.

А – бластемія – 100%, від‘ємна мієлопероксидаза в бластах

Б – зниження резистентності еритроцитів, позитивна проба Кумбса, високий білірубін крові за рахунок непрямої фракції

В – на ФГДС – атрофічний гастрит, в пункт аті кісткового мозку – 54% мегалобластів

Г – сироваткове залізо 5,4 мкмоль/л, атрофічні вогнищеві зміни слизової оболонки шлунка на ФГДС

Д – остеомієлосклероз (фіброз) в трепанаті кісткового мозку, позитивна реакція на лужну фосфатазу.

Відповіді на питання 9.1.-9.7.

9.1. Д – хронічна ЗДА. Характерна наявність гіпсохромної (к.п. 0,7) гіпорегенераторної (рет. 0,2%) мікроцитарної анемії, помірно вираженого

анізоцитозу, і пойкілоцитозу. Лейкоцити і тромбоцити – без особливостей. В інших гемограмах є ознаки:

А – аутоімунної гемолітичної анемії (криз) – критична анемія (гем. 45 г/л), ретикулоцитоз (56%), гіперхромія (к.п. 1,1)

Б – В12-дефіцитної анемії

В – глибока нормохромна анемія, зумовлена гіпоплазією при гострому лейкозі (бластемія 86%)

Г – глибока нормохромна анемія, зумовлена гіпоплазією при термінальній стадії хронічного лімфо лейкозу.

9.2. Г – В12-дефіцитна анемія.

Інші аналізи:

А – анемія при хронічному мієлолейкозі III ст. (баластний криз з бластемією 45% і стан, подібний до лейкемічного провалля), критична тромбоцитопенія.

Б – це, ймовірніше за все, алейкемічний варіант гострого лейкозу: панцитопенія при високій ШОЕ.

В – РАНБ-Т. Характерні нормохромна гіпорегенераторна анемія, тромбоцитопенія і лейкопенія з бластами до 5% (а в них – палички Ауера). В кістковому мозку буде висока клітинність і бластоз.

Д – аутоімунна гемолітична анемія (криз). Гем. 45 г/л при ретикулоцитозі 56%.

9.3. Б – аутоімунний гемолітичний криз.

Інші аналізи можливі при:

А – В12-дефіцитній анемії

В – таласемії (гіпохромія – к.п. 0,7, «мішене подібні» еритроцити)

Г – хронічна ЗДА. Оскільки є тромбоцитопенія, то можна припустити, що ЗДА розвинулась на фоні тромбоцитопенічної пурпури. Для підтвердження діагнозу потрібна стернальна пункція.

Д – теж ЗДА, але оскільки тромбоцити в нормі, то причина, найімовірніше, гастроентерогенна або крововтрата різного ґенезу.

9.4. В – апластична анемія, - в гемограмі глибока панцитопенія. Щоб підтвердити діагноз, потрібна стернальна пункція (панмієлофтиз). Без проведення пункції неможна виключити алейкемічний варіант гострого лейкозу. Співставлення з іншими ситуаціями:

А – гострий лейкоз лейкемічний варіант

Б – гемолітичний криз

Г – В12-дефіцитна анемія

Д – анемія при хронічному мієлолейкозі II ст..

9.5. В – анемія Мінковського-Шоффара. Синонім – мікросфероцитоз (38% мікросфероцитів, гіперхромія - к.п. 1,1, гіперрегенераторність - рет. 7,0%.

Інші аналізи:

А – хронічна ЗДА

Б – таласемія – спадкова гемолітична анемія (середземноморська). Характерні «мішене подібні» гіпсохромні еритроцити і ретикулоцити.
Г – гемолітична анемія (криз)
Д – серповидноклітинна анемія – спадкова гемолітична анемія, нормохромна, гіперрегенераторна, в мазку – серпоподібні еритроцити.

9.6. Правильна послідовність гемограм: В, Д, А, Б, Г.

9.7. В – на ФГДС – атрофічний гастрит, в пункт аті кісткового мозку – 54% мегалобластів – це і є підтвердження В12-дефіцитної анемії.
В інших випадках:
А – Гострий лейкоз
Б – аутоімунна гемолітична анемія
Г – хронічна ЗДА
Д – остеомієлофіброз – синонім сублейкемічного мієлозу.

10. СИТУАЦІЙНІ ЗАДАЧІ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЮ

Задача №1

Хвора 38 років скаржиться на загальну слабкість, підвищення температури тіла, запаморочення, біль в ділянці серця та попереку, жовтушність шкіри та склер, появу сечі темного кольору. Хворіє 2 місяці, був контакт з отрутохімікатами.

Об‘єктивно: печінка на 1 см нижче правої реберної дуги, селезінка – біля краю реберної дуги.

Ан. крові: Hb -70 г/л, ретикулоцитів – 92‰, лейкограма без особливостей, ШОЕ – 40 мм/год, гіпербілірубінемія за рахунок непрямої фракції, в сечі підвищений уробілін, проба Кумбса пряма позитивна. Який найбільш вірогідний діагноз ?

А) Набута гемолітична анемія.

В) Вірусний гепатит.

С) Спадкова гемолітична анемія

Д) Токсичний гепатит.

Е) Хвороба Маркіафави - Мікелі.

Задача №2

Хвора М., 40 років, скаржиться на слабкість, запаморочення, задишку, серцебиття, геморагічні висипи на шкірі. В анамнезі хронічний аднексит, з приводу якого тривалий час призначались антибіотики. Під час останнього курсу лікування з‘явились зазначені симптоми.

Об'єктивно: шкіра і слизові оболонки бліді, геморагічні висипи на шкірі.

Печінка та селезінка не збільшені.

Аналіз крові клінічний: гемоглобін – 62 г/л, еритроцити – $2,5x10^{12}$ /л, лейкоцити – $3,1x10^{9}$ /л, тромбоцити – $48x10^{9}$ /л. Якого характеру анемія має місце в даному випадку?

А) Апластична анемія

В) Гемолітична анемія

С) Залізодефіцитна анемія

Д) Мегалобластна анемія

Е) Анемія Мінковського-Шофара

Задача №3

Хворому Н., 28 років, проведено переливання крові з приводу шлункової кровотечі. Через 2 години з‘явилась висока температура, різка слабкість, нудота, блювання. Шкіра бліда з лимонним відтінком, з геморагічними висипами. Гепатоспленомегалія. Яке ускладнення розвинулось у хворого?

А) Гемолітична анемія

В) Апластична анемія

С) Лімфогрануломатоз

Д) Гострий лейкоз

Е) Залізодефіцитна анемія

Задача №4

Хворий Т., 42 років, скаржиться на слабкість, запаморочення, печію кінчика язика, нудоту, відчуття повзання мурашок та терпнення в дистальних відділах кінцівок.

Об'єктивно: шкіра бліда, язик яскраво-червоний, печінка збільшена на 3 см.

Аналіз крові клінічний: Нв – 90 г/л, еритроцити – $2,5*10^{12}$ /л, кольоровий показник – 1,6, макроцити, мегалобласти, тільця Жоллі, кільця Кебота, лейкоцити – $5,8*10^{9}$ /л, ШОЕ – 15 мм/год. Які медикаменти треба призначити хворому в першу чергу?

А) Вітамін В12

В) Глюкокортикостероїди

С) Еритропоетин

Д) Препарати заліза

Е) Переливання еритроцитарної маси

Задача №5

Хвора Н., 38 років, скаржиться на загальну слабкість, швидку стомлюваність, запаморочення, поганий апетит, зіпсований смак (пристрасть до крейди). В анамнезі: фіброміома матки, сильні менструальні кровотечі.

Об'єктивно: блідість шкіряних покровів і видимих слизових оболонок. Периферичні лімфовузли не пальпуються. Тони серця приглушені, систолічний шум на верхівці. АТ 100/70 мм рт.ст. Пульс 92 за хвилину, ритмічний.

Аналіз крові: еритроцити – $2,1*10^{12}$ /л, гемоглобін – 64 г/л, кольоровий показник – 0,7, ШОЕ – 19 мм/год., сироваткове залізо – 7,4 мкмоль/л.

Що Ви призначите хворій в першу чергу?

А) Еритромаса

В) Глюкокортикостероїди

С) Вітамін B_{12}

Д) Цитостатики

Е) Антиагреганти

Задача №6

Хворий К, 48 років, скаржиться на слабкість, задишку, шум у вухах, запоморочення, темні плями в очах, «мушки» перед очами, сухість у роті, нудоту, холодний піт. Вказані скарги з‘явилися гостро. Хворий в’ялий, заторможений, блідий, шкіра холодна, волога. Пульс слабкий, АТ знижений, тахікардія.

У аналізі крові Нв 120 г/л, Er $3,5x10^{12}$/л, Л $9,5x10^{9}$ /л, нейтрофільоз, тромбоцити 800 тис.

Ваш діагноз?

А) Гостра постгеморагічна анемія

В) Гострий інфаркт міокарду

С) Приступ бронхіальної астми

Д) Гострий гломерулонефрит
Е) Гостра печінкова недостатність

Задача №7
Хвора К., 67 років, скаржиться на різку загальну слабкість, особливо в ногах (знижена глибока чутливість в литкових м'язах), нерегулярну серцеву діяльність, стоматит. В аналізі крові гіперхромна анемія, тромбоцитопенія, лейкопенія, полісегментація ядер сегментоядерних нейтрофілів, ретикулоцити 0,2%. Яка анемія у хворої?
А) Мегалобластна В12-дефіцитна
В) Залізодефіцитна
С) Фолієводефіцитна
Д) Апластична
Е) Гемолітична

Задача №8
Хворий Н., 48 років, доставлений у клініку у важкому стані. Депресія, порушення пам'яті. При клінічному обстеженні звернуто увагу на субіктеричність шкіри, згладженість сосочків язика ("лакований язик"), наявність помірної гепато- і спленомегалії. У загальному аналізі крові: еритроцити – $1,2x10^{12}$/л, НВ – 48 г/л, КП – 1,3; ретикулоцити – 2%; лейкоцити – 4,2 х 10^9/л, еоз – 1%, п – 6%, с – 37%, л – 50%, м – 6%, ШОЕ – 40 мм/год. В еритроцитах – тільця Жоллі. Вірогідний діагноз, тактика лікування?
А) Мегалобластна В12-дефіцитна анемія. Вітамін В12
В) Гемолітична анемія. Преднізолон.
С) Залізодефіцитна анемія. Препарати заліза
Д) Спадковий мікросфероцитоз. Трансфузія еритромаси
Е) Імунна гемолітична анемія. Відмиті еритроцити

Задача №9
Жінка 35 років скаржиться на швидку втомлюваність, біль голови, ламкість нігтів, випадіння волосся, м'язову слабкість. При огляді: шкіра суха, тріщинки в кутах рота, койлоніхії (увігнуті нігті). У загальному аналізі крові: еритроцити – 3,1 х 10^{12}/л, гемоглобін – 60 г/л, КП – 0,6, ретикулоцити – 6%, лейкоцити – 4,2 х 10^9/л, еоз – 1%, п – 4%, с – 60%, л – 30%, м – 5%. ШОЕ – 18 мм/год. Сироваткове залізо – 10,6 мкмоль/л. Вірогідний діагноз і напрямки терапії?
А) Залізодефіцитна анемія. Препарати заліза всередину.
В) ЗДА. Препарати заліза парентерально
С) В12-фолієво-дефіцитна анемія. Вітамін В12, фолієва кислота
Д) Гіпотиреоз. L-тироксин.
Е) В12-дефіцитна анемія. Вітамін В12.

Задача №10

У здорового молодого подружжя народилася дитина з проявами гемолізу. Білірубін пуповинної крові – 71 мкмоль/л. Діагностовано несумісність матері і дитини за антигенами Rh (D). Погодинний приріст білірубіну становить більше 5,1 мкмоль/л. Метод лікування при прогресуванні гемолізу?

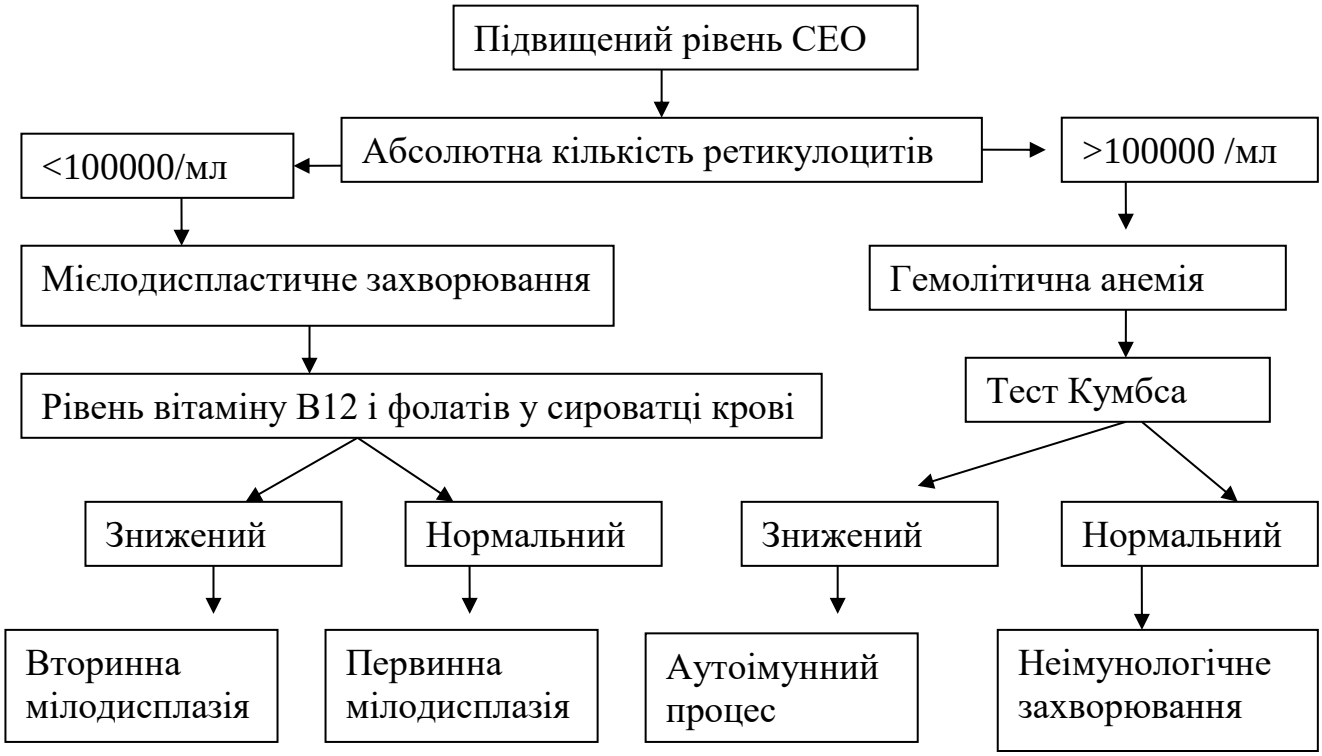
A) Обмінне переливання крові (еритромаси)
B) Інфузійна детоксикація
C) Гемосорбція
Д) Імуносупресія глюкокортикоїдами
E) Плазмаферез

ЛІТЕРАТУРА

1. Добра П.П., Киртич Л.П., Добра Л.П., Козлова В.М. Захворювання крові // Медична реабілітація в санаторно-курортних закладах ЗАТ "Укрпрофоздоровниця": методичний посібник / за ред. Е.О.Колесника. - Київ, 2004. - С.180-186.
2. Добра П.П., Киртич Л.П., Козлова В.М. Санаторно-курортне лікування захворювань крові // Основи курортології / За ред. М.В.Лободи, Є.О. Колесника. - К., 2003. - С.410-413.
3. Лабораторний довідник Сінево /Під ред.Винник О.І. – 2019. – 732 с.
4. Лупич П.П., Братасюк А.М., Панас С. В., Канчій В.М., Ганич О.М., Ганич Т.М., Лупич П.П. Фітотерапія в практиці сімейного лікаря // Науковий вісник УжНУ. – 2002. – №18. – С. 20-23.
5. Наказ МОЗ України від 02.11.2015 р. № 709 «Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при залізодефіцитній анемії».
6. Наказ МОЗ України від 02.11.2015 р. № 709 «Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при залізодефіцитній анемії».
7. Панас С.В. Клініко-патогенетичне обґрунтування ефективності антиоксидантів у хворих на хронічні гастрити із супутніми залізодефіцитними станами. Автореферат дис. …канд. мед. наук. 14.01.02 – Київ, 2006. – 20 с.
8. Панас С. В., Чопей І.В. Вплив залізовмісної мінеральної води Келечинської на стан шлунку у хворих із супутнім дефіцитом заліза // Матеріали VII Міжнародної науково-практичної конференції “Наука і освіта–2004”. Том 48. Медицина. – Дніпропетровськ: Наука і освіта'2004. – С. 66-67.
9. Чопей І.В., Панас С. В., Шип А.Ю. Використання гіпокситерапії в комплексному лікуванні хронічних гастритів із супутньою залізодефіцитною анемією // Матер. Міжнародної наук.-практ. конф. “Управління і первинна медико-санітарна допомога”. 13-14 жовтня 2003 року, м.Ужгород. – С. 84-85.
10. Annibale B, Capurso G, Lahner E, et al. Concomitant alterations in intragastric pH and ascorbic acid concentration in patients with Helicobacter pylori gastritis and associated iron deficiency anaemia // Gut. – 2003. - №52(4). – P.496-501.
11. Baysoy G., Ertem D., Ademoglu E., et al. Gastric histopathology, iron status and iron deficiency anemia in children with Helicobacter pylori infection // J Pediatr Gastroenterol Nutr. – 2004. - №38(2). – P.146-151.
12. Hacihanefioglu A., Edebali F., Celebi A., et al. Improvement of complete blood count in patients with iron deficiency anemia and Helicobacter pylori infection after the eradication of H.pylori. //Hepato-Gastroenterology.–2004.–Vol.51.– P.313-318.

ДОДАТКИ

Алгоритм обстеження хворого з макроцитною анемією (за J.J.Bergin)



Алгоритм обстеження з приводу нормоцитної анемії (за J.J.Bergin)