

Н.В. Банадыга

Анемічний синдром у дітей: крізь призму педіатричних та гематологічних проблем

Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України

Modern Pediatrics.Ukraine.2019.8(104):24-32; doi 10.15574/SP.2019.104.24

For citation: Banadyha NV. (2019). Anemic syndrome in children: through the prism of pediatric and hematological problems. Modern Pediatrics. Ukraine. 8(104): 24-32. doi 10.15574/SP.2019.104.24

У статті наведений діагностичний алгоритм анемічного синдрому у дітей з позицій диференційного діагнозу. Детально охарактеризовані сутність, фактори ризику, особливості клінічної картини анемії у дітей різного віку, обсяг додаткових лабораторних та інструментальних методів дослідження. Наведені клінічні випадки, що ілюструють практичні аспекти у діагностиці, диференційній діагностиці дефіцитних станів, гемолітичної анемії, гострого лейкозу. Особливу увагу приділено генезу та особливостям діагностики анемії у дітей із хронічними захворюваннями шлунково-кишкового тракту. Показано послідовність діагностичних заходів лікаря первинної ланки за наявності анемічного синдрому у дитини.

Дослідження виконані відповідно до принципів Гельсінської Декларації. Протокол дослідження ухвалений Локальним етичним комітетом установи. На проведення досліджень було отримано поінформовану згоду батьків дітей.

Автор заявляє про відсутність конфлікту інтересів.

Ключові слова: анемія, діти, диференційний діагноз.

Anemic syndrome in children: through the prism of pediatric and hematological problems

N.V. Banadyha

I.Ya. Horbachevsky Ternopil National Medical University Ministry of Health of Ukraine

The article presents a diagnostic algorithm for anemic syndrome in children with differential diagnosis. The nature, risk factors, features of the clinical picture of anemia in children of different ages, the volume of additional laboratory and instrumental methods of research are characterized in detail. The clinical cases illustrating practical aspects in diagnostics, differential diagnostics of deficient, hemolytic anemias, acute leukemia are given. Particular attention is paid to the genesis and features of anemia diagnosis in children with chronic gastrointestinal diseases. Generalized data on the sequence of diagnostic measures of the primary care physician in the case of anemic syndrome in the child.

The research was carried out in accordance with the principles of the Helsinki Declaration. The study protocol was approved by the Local Ethics Committee (LEC) of an participating institution. The informed consent of the patient was obtained for conducting the studies.

No conflict of interest was declared by the author.

Key words: anemia, children, differential diagnosis.

Анемический синдром у детей: сквозь призму педиатрических и гематологических проблем

Н.В. Банадыга

Тернопольский национальный медицинский университет имени И.Я. Горбачевского МЗ Украины

В статье изложен диагностический алгоритм анемического синдрома у детей с позиции дифференциального диагноза. Тщательно охарактеризованы сущность, факторы риска, особенности клинической картины анемии у детей различного возраста, объём дополнительных лабораторных и инструментальных методов исследования. Материал дополнен клиническими случаями, которые наглядно иллюстрируют практические аспекты диагностики и дифференциальной диагностики дефицитных состояний, гемолитической анемии, острого лейкоза. Особое внимание уделено генезу и особенностям диагностики анемиї у детей с хроническими заболеваниями желудочно-кишечного тракта.

Показана последовательность диагностических мероприятий врача первичного звена в случае наличия анемического синдрома у ребенка.

Исследование было выполнено в соответствии с принципами Хельсинкской Декларации. Протокол исследования был одобрен Локальным этическим комитетом учреждения. На проведение исследований было получено информированное согласие родителей детей.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Ключевые слова: анемия, дети, дифференциальный диагноз.

Вступ

У практичній діяльності лікаря значення виваженого диференційного діагнозу складно переоцінити. Нерідко наявний у хворого симптом чи синдром притаманний великій групі захворювань різного генезу. За цих обставин існує реальна потреба окреслити завдання та функції лікаря первинної ланки (педіатр/ сімейний лікар) та вузького спеціаліста.

Анемії залишаються поширеною патологією у світі, у тому числі в Україні [2,5,11]. Анемічний синдром є поширеним та складним в аспекті диференціальної діагностики. Звичайно, першими виявляють клінічні, а згодом – і пара-

клінічні ознаки анемії лікарі первинної ланки. Це вимагає від них знань та вмінь для того, щоб пацієнт був повноцінно обстеженим та отримав адекватну терапію.

Увага практичних лікарів здебільшого націлена на залізодефіцитні анемії (ЗДА), які дійсно превалюють у структурі дефіцитних станів. Поширеність ЗДА у дітей першого року життя становить близько 16%, у дітей 1–5 років – 25% (за даними ЮНІСЕФ). За даними вітчизняного багатоцентрового дослідження, латентний дефіцит заліза діагностують у 47,12% дітей раннього віку [3]. Більшість дослідників вважають, що найбільш небезпечним дефіцит залі-

за та ЗДА є у дітей перших двох років життя та в період пубертату [2,8]. У першому випадку від цього залежить становлення функціональних можливостей більшості внутрішніх органів і систем (у тому числі імунної, нервової системи). В іншому – поєднуються гормональна перебудова, порушення обміну заліза, інтенсивні темпи розвитку, що і є підґрунтям для високої частоти ЗДА.

Однак гіпохромна мікроцитарна анемія може супроводжувати інші патологічні стани. Серед останніх слід пам'ятати про: сидеробластні анемії; онкопатологію; вроджені вади метаболізму заліза; мідьдефіцитні стани; хронічні інфекційні хвороби; гемоглобінопатії; сидеробластні анемії; інтоксикації, обумовлені прийомом ізоніазиду, левоміцетину, отруєнням свинцем; хронічні запальні захворювання травного каналу [1,4,6].

Неухильний ріст патології травного каналу в дитячому віці акцентує увагу на своєчасності виявлення анемії. Дослідники вказують, що висока частота і важкість переданемічних станів та анемії при запальних захворюваннях кишечника, їх виразний негативний вплив на стан здоров'я та перебіг основного захворювання, особливо в ранньому дитячому віці, зумовлюють необхідність своєчасного виявлення та адекватного лікування дефіциту заліза та анемії у цього контингенту дітей. Сучасний погляд на проблему анемії передбачає активний підхід до діагностики та лікування анемії будь-якого ступеня важкості. Зокрема, згідно із сучасними рекомендаціями, у хворих на запальні захворювання кишечника будь-яке зниження концентрації гемоглобіну нижче критеріїв ВООЗ повинне розцінюватися як анемія, що потребує адекватного лікування [4]. У літературі обговорюється питання необхідності раннього початку терапії при залізодефіцитних станах (уже на етапі латентного дефіциту заліза) у дітей із важкою патологією кишечника [1,10]. Проте чинна практика лікування запальних захворювань кишечника у дітей характеризується тим, що лікарі в багатьох випадках приділяють недостатньо уваги проблемі анемії, вважаючи, що терапія ентеральними препаратами заліза може погіршити перебіг основного захворювання, не враховуючи негативний вплив анемії на якість життя дитини та її подальший розвиток [7,9].

Виходячи із патогенезу анемії при запальних захворюваннях кишечника, яка характеризується багатофакторним механізмом розвитку,

профілактику та лікування анемії (які мають бути комплексними і тривалими, особливо при затяжному або хронічному перебігу) слід починати на ранніх етапах розвитку хвороби. Лікування анемії у пацієнтів із патологією кишечника передбачає, насамперед, лікування основного захворювання за протоколами МОЗ України, оскільки доведено пряму кореляційну залежність важкості анемії від ступеня активності запального процесу. Як свідчать результати клінічних спостережень, одним із найчастіших ускладнень ентероколіту у дітей є анемія. За даними різних авторів, вона спостерігається у 6–74% дітей із запальними захворюваннями кишечника (здебільшого цей показник становить 35–60%) [7,11]. Найвищою є частота анемії серед пацієнтів раннього віку [1,4]. Виникнення анемії обтяжує перебіг основного захворювання, погіршує якість життя, негативно впливає на імунітет та когнітивні функції дитини, збільшує тривалість стаціонарного лікування [2].

Важливо, що за умов загальної запальної реакції організму при органічних захворюваннях кишечника в патогенез анемії включаються також механізми так званої «анемії хронічних захворювань» (цитокініндукована анемія, англ. anemia of chronic disease) [3,4]. При анемії хронічних захворювань порушується утилізація заліза внаслідок інгібувальної дії прозапальних цитокінів. Більш точною назвою цього синдрому можна вважати «анемію запалення», оскільки запалення, як хронічне, так і гостре, є центральною ланкою його патогенезу. Тому цей механізм розвитку анемії може відігравати суттєву роль не тільки при затяжному і хронічному перебігу, але й при гострому ентероколіті [7,9].

Встановлено, що порушення реутилізації заліза при анемії хронічних захворювань полягає в захопленні вільно циркулюючого сироваткового заліза клітинами мононуклеарної фагоцитарної системи, внаслідок чого зменшується доступність його для клітин еритроцитарного ряду [1]. Загальна запальна реакція організму стимулює синтез Т-клітинами та моноцитами інтерферону 7, цитокінів (інтерлейкіни 1,6,10; фактор некрозу пухлин альфа (ФНП- α)) [3,4]. Інтерлейкін-6 та полісахариди стимулюють синтез у печінці гострофазного білка пепсидину, який пригнічує всмоктування аліментарного заліза у дванадцятипалій кишці [10].

Методом вибору підтвердження природи ЗДА є визначення феритину у сироватці крові. При проведенні диференційної діагностики

Таблиця 1

Рівень гемоглобіну залежно від ступеня важкості анемії (г/л)

Група	Норма	Легкий	Середній	Важкий
Діти віком 6–59 міс.	≥110	100–109	70–99	<70
Діти віком 5–11 років	≥115	110–114	80–109	<80
Діти віком 12–14 років	≥120	110–119	80–109	<80

анемії потрібно визначати насичення трансферину, концентрацію протопорфірину еритроцитів чи визначати розчинні рецептори трансферину. Гематологічні показники, що свідчать про наявність ЗДА: знижена концентрація феритину (норма для дітей – 10–12 мкг/л), знижене насичення трансферину; підвищена концентрація протопорфірину еритроцитів, трансферину, рецепторів трансферину. Феритин належить до гостро реагуючих показників і є методом вибору порівняно з іншими методами обстеження та комбінаціями обстежень. Діагноз ЗДА не вважається підтвердженим за відсутності даних про рівень феритину.

Високі рівні феритину за наявності запального процесу співвідносяться з підвищеними рівнями гострофазових показників (С-реактивний білок та α -кислий глікопротеїн) – у пацієнтів із хронічними інфекціями, запальними процесами та хворобами, що спричиняють ураження тканин та органів, підвищені рівні феритину можливі незалежно від рівня заліза. Визначення розчинних рецепторів трансферину може допомогти у проведенні диференційної діагностики ЗДА від анемії, пов'язаної із хронічними хворобами. При ЗДА кількість рецепторів трансферину збільшена, а при анемії, пов'язаній із хронічними хворобами, – нормальна.

Зважаючи на широкий спектр можливих причин анемії у дітей, очевидними є виважені підходи до діагностики і встановлення її причини. Відповідно до протоколу із ЗДА (наказ МОЗ України №709 від 02.11.2015 р.), насамперед визначається ступінь важкості анемії (табл.), а далі, узагальнюючи дані анамнезу, стан внутрішніх органів, результати додаткових методів дослідження, встановлюється генез анемічного синдрому. Слід зазначити, що огляд та обстеження гематологом є обов'язковими, для того, щоб не упустити сутність проблеми.

Для унаочнення диференційного алгоритму наводимо окремі клінічні спостереження. Дослідження виконані відповідно до принципів Гельсінської Декларації. Протокол дослідження ухвалений Локальним етичним комітетом (ЛЕК) установи. На проведення досліджень було отримано поінформовану згоду батьків дітей.

Клінічний випадок 1

У гематологічне відділення міської дитячої лікарні госпіталізований хлопчик В., 11-місячного віку. Скарги матері на знижений апетит, кволість, сонливість, блідість шкіри у дитини.

Анамнез хвороби. Мати не могла вказати тривалість хвороби у дитини, оскільки блідість шкіри майже постійна, однак в останні три тижні блідість шкіри посилилася. При огляді увагу педіатра привернув порушений стан хлопчика, провели визначення рівня гемоглобіну – він становив 29 г/л.

Анамнез життя. Дитина від I фізіологічної вагітності, I термінових пологів; маса при народженні 2800 г. З моменту народження і до 1,5-місячного віку отримувал грудне молоко, далі – адаптовану суміш -1; з 3 до 5 місяців – низькоадаптовану суміш «Малыш»; потім розведене коров'яче молоко (2:1), із 7 місяців – незбиране коров'яче молоко. Страви прикорму введені з 6 місяців, однак не в повному об'ємі, несвоєчасно, наприклад, м'ясний введений із 7–8 місяців, однак надалі його не споживав. Встановлено, що протягом доби дитина отримує в середньому 1 л молока, а також страви із загального сімейного столу.

Генетичний та алергологічний анамнез не обтяжений.

Об'єктивні дані. Стан дитини важкий за рахунок проявів анемічного (виразна блідість шкіри і слизових оболонок), епітеліального (волосся ламке, рідке; нігті м'які, крихкі; порушення темпів прорізування зубів); серцево-судинного (тахікардія, ЧСС – 134', ЧД – 34', розширення перкуторно лівої межі відносної серцевої тупості (передня аксиллярна лінія зліва), звучність серцевих тонів знижена, систолічний шум в У-точці і на верхівці), астеноневротичного (кволість, слабкий плач, м'язова гіпотонія, тургор тканин знижений, виразний негативізм) синдромів, затримки статокінетичного розвитку (сидить, похитуючись, стоїть з підтримкою). Маса тіла 9000 г.

У загальному аналізі крові (ЗАК): еритроцити – $2,4 \times 10^{12}/л$, гемоглобін – 29 г/л, сегментарні (с) – 18%, еозинофіли (е) – 6%, лімфоцити (л) – 68%, моноцити (м) – 8%, тромбоцити – $671 \times 10^9/л$, ШОЕ –

10 мм/год, середній об'єм еритроцитів (MCV) — 49 фл, середній вміст гемоглобіну в еритроциті (MCH) — 12,2 пг, середня концентрація гемоглобіну в еритроциті (MCHC) — 249 г/л, ширина розподілу еритроцитів по розміру (RDW) — 18,1 фл. Біохімічний аналіз крові: глюкоза — 4,8 ммоль/л, білірубін — 9,9 мкмоль/л, загальний білок — 46 г/л, альбуміни — 46%, сечовина — 2,39 ммоль/л, креатинін — 29,2 мкмоль/л, АлТ — 18 ОД/л, АсТ — 21 ОД/л, сироваткове залізо — 2,0 мкмоль/л, феритин — 8 нг/мл, загальна залізов'язувальна здатність сироватки крові — 106,8 мкмоль/л; кальцій — 1,84 ммоль/л, фосфор — 1,75 мкмоль/л. УЗД внутрішніх органів: печінка збільшена, розмір правої частки — 88 мм (норма — до 65 мм), паренхіма однорідна, ехогенність вища за середню. Судинний малюнок не змінений. Жовчний міхур — циліндричної форми із гачкоподібним загином у шийці, стінки не потовщені. Підшлункова залоза не візуалізується через виразний метеоризм. Селезінка гомогенна, розмір 60x29 мм (норма до 50 мм). Нирки розміщені типово, звичайної форми і розмірів. Контури рівні, чіткі. Паренхіма збережена. Видільна система не розширена. Сечовий міхур правильної форми, стінки не потовщені, вміст однорідний, анехогенний.

Дитина була оглянута неврологом (гіпотонічний синдром соматогенного генезу), окулістом (анемічна ангіопатія сітківки обох очей).

На підставі отриманих даних дитині був встановлений діагноз «Залізодефіцитна та білководефіцитна анемія тяжкого ступеня».

Клінічні узагальнення. Провідною причиною виникнення ЗДА у дитини були суттєві аліментарні порушення. Лікар-педіатр / сімейний лікар мали б врахувати наступні фактори ризику: низька маса тіла при народженні (може бути наслідком нераціонального харчування вагітної), короткочасне грудне вигодовування, нераціональне штучне вигодовування (вікову молочну суміш хлопчик отримував лише 1,5 міс., далі — низькоадаптовану суміш — розведене коров'яче молоко — незбиране коров'яче молоко), страви прикорму введені не в повному обсязі, вживає нерегулярно; велика кількість коров'ячого молока в добовому раціоні. Особливу увагу слід звернути на те, що при нераціональному харчуванні у лікаря не викликали тривогу тривала блідість шкіри, затримка фізичного і психомоторного розвитку, не було проведене обов'язкове визначення гемоглобіну у 9-місячному віці (наказ МОЗ

України №149 від 20.03.2008 р.). За даними додаткових методів дослідження встановлена гіпохромна анемія, яка супроводжувалася зниженням еритроцитарних індексів (MCV, MCH, MCHC), низьким вмістом сироваткового заліза, феритину, протеїну, що відповідає залізо- та білководефіцитній анемії.

Клінічний випадок 2

Дівчинка К., 9 міс. 12 днів, мешкає у сільській місцевості, госпіталізована в гематологічне відділення міської дитячої лікарні. Скарги матері на виразну блідість шкірних покривів, знижений апетит, сонливість, млявість дитини.

Анамнез захворювання. Медичний персонал звернув увагу матері на різко виражену блідість шкірних покривів перед проведенням щеплення, яке було відтерміноване в часі через часті епізоди ГРВІ у дитини. Відразу проведено визначення рівня гемоглобіну (Hb), який становив 45 г/л. Дане направлення на термінову госпіталізацію. Батьки з дитиною лише через тиждень приїхали у лікарню.

Анамнез життя. Дитина від II вагітності, що перебігала на тлі анемії (у I триместрі Hb 60 г/л), з медикаментозною корекцією залізовмісними препаратами рівень Hb у вагітної сягнув 90–100 г/л, II термінових пологів, народжена з масою тіла 4200 г, довжина тіла 52 см.

3 5 місяців у дитини мають місце часті ГРВІ.

Алергологічний анамнез: до 1 місяця — пелюшковий дерматит.

Генетичний анамнез: у матері хронічний пієлонефрит, у бабусі по материнській лінії — анемія, зі слів матері, батько та старший син (2 роки) — здорові.

Профілактичні щеплення — не в повному обсязі за віком.

Харчовий анамнез: перші два місяці життя — грудне годування за вимогою; на третьому місяці — штучне годування (суміш «Малютка»); четвертий місяць — розведене коров'яче молоко (співвідношення молока до води 1:3), введення фруктового пюре; п'ятий місяць — коров'яче молоко (у розведенні 1:2), введення овочевого прикорму; шостий місяць — розведене коров'яче молоко (у розведенні 1:2), овочевий суп, фруктове пюре; сьомий місяць — розведене коров'яче молоко (співвідношення 1:1), введено йогурт; восьмий місяць — розведене коров'яче молоко (1:1), інколи фруктове пюре (20–30 г), овочевий суп (картопляний, зварений на олії) — дитина завжди догодовувалась молоком; дев'ятий місяць — розведене коров'яче молоко (1:1), продукти із загального

столу, одноманітні, введено гранатовий сік (2 ч. л. тричі на добу).

Об'єктивні дані. Стан дитини важкий, обумовлений наявними множинними патологічними синдромами, а саме:

— *астеноневротичним* (дитина квола, сонлива, на огляд реагує слабким плачем);

— *анемічним* (виразна блідість видимих слизових та шкірних покривів із субіктеричним відтінком);

— *епітеліальним* (на волосистій частині — гнейс, волосся тонке, нігті — м'які, крихкі, порушене прорізування зубів);

— *гепатолієнальним* (нижній край печінки нижче краю реберної дуги на 2,5 см, пальпується нижній полюс селезінки на 1,0 см нижче реберної дуги);

а також:

— *зміни з боку серцево-судинної системи* (розширення меж відносної серцевої тупості вліво (ліва межа перкутується по передній аксиллярній лінії), діяльність серця ритмічна, ЧСС — 142', ЧД — 36', серцеві тони ослаблені, тахікардія, систолічний шум на верхівці, в У-точці);

— *затримка статокінетичного розвитку* (самостійно не сідає, сидить, похитуючись, стоїть з підтримкою);

— *затримка фізичного розвитку* (дефіцит маси тіла — 9%, тургор тканин і еластичність шкіри знижені, підшкірно-жирова клітковина рихла, м'язова гіпотонія).

Проведений ЗАК: еритроцити — $3,1 \times 10^{12}$ /л, гемоглобін — 34 г/л, лейкоцити — $14,2 \times 10^9$ /л, е — 1%, п — 4%, с — 19%, л — 71%, м — 5%, ШОЕ — 12 мм/год; MCV — 43 фл, MCH — 10,8 пг, MCHC — 250 г/л, RDW — 19,5 фл, гематокрит — 134, анізоцитоз +++++, пойкилоцитоз +++, гіпохромія +++++.

Біохімічний аналіз крові: кальцій — 2,23 ммоль/л, залізо — 2,33 мкмоль/л, залізов'язувальна здатність сироватки — 93,70 мкмоль/л, феритин — 8,9 нг/мл.

УЗД внутрішніх органів: печінка збільшена, розмір правої частки 89 мм, (норма — 55–60 мм), підвищеної ехогенності, селезінка гомогенна, розмір 63x39 мм (норма — до 50 мм).

Консультована: неврологом (гіпотонічний синдром соматичного генезу); окулістом (анемічна ангіопатія судин сітківки обох очей).

Зважаючи на все вищенаведене, встановлений *клінічний діагноз*: «Залізодефіцитна анемія тяжкого ступеня. Анемічна ангіопатія судин сітківки обох очей. Гіпотонічний синдром соматичного генезу».

Клінічні узагальнення. Даний випадок добре ілюструє важливість профілактичної роботи лікаря. Ця дитина з моменту народження мала б знаходитися під пильним спостереженням дільничного лікаря, оскільки були пренатальні фактори ризику анемії (анемія у матері з хронічним пієлонефритом під час вагітності, яка не була компенсована; малий проміжок між вагітностями — 6 місяців; дитина з великою масою тіла при народженні — 4200 г), а далі постнатальні — короткотривале грудне вигодовування, з четвертого місяця — розведене коров'яче молоко (майже вода) до моменту поступлення розведене коров'яче молоко (1:1), страви прикорму не введені в повному об'ємі, їжа із загального столу; часті ГРВІ останні чотири місяці. Внаслідок нераціонального харчування і відсутності належного контролю з боку медпрацівників дитина суттєво відставала у психомоторному і фізичному розвитку. Критеріями ЗДА попри низький рівень гемоглобіну були: гіпохромний стан, анізоцитоз, пойкилоцитоз, змінені еритроцитарні індекси; знижений рівень феритину та сироваткового заліза. Лікування цього стану першочергово потребує корекції харчового раціону та призначення залізовмісних препаратів. Зважаючи на критично низький рівень гемоглобіну, гематологи вдалися до замісної трансфузії еритромаси.

Клінічний випадок 3

Хлопчик П. віком 7 місяців госпіталізований у гематологічне відділення із скаргами матері на блідість шкіри, неспокій, неперетравлені рештки у калі дитини.

Анамнез захворювання. Мати вважає дитину хворою з 4-х місяців, коли вперше при проведенні ЗАК діагностували зниження рівня гемоглобіну. Дитина не обстежувалась, жодної корекції не проводилося.

Анамнез життя. Дитина від шостої вагітності, яка перебігала фізіологічно. Попередні I, II, IV, V вагітності завершилися народженням здорових дітей, III-я — самовільним викиднем. Хлопчик народився доношеним з масою тіла 3400 г, довжиною 55 см. З моменту народження і дотепер знаходився на грудному вигодовуванні, введені прикорми: молочна каша, овочевий суп.

Перенесені захворювання: гострий катаральний отит (у віці 2-х місяців); позагоспітальна пневмонія, гострий риносинусит, гострий середній отит (у 5-місячному віці), функціональна диспепсія (у 6,5 місяців).

Вакцинальний анамнез: отримав щеплення лише від гепатиту та БЦЖ.

Алергологічний анамнез не обтяжений.

Об'єктивний статус. Стан дитини середньої важкості. Свідомість ясна. Поведінка активна. Тілобудова дитини пропорційна, маса тіла — 7200 г, довжина — 67 см. Температура 36,6° С. Шкіра бліда, слизові оболонки бліді, чисті. При огляді ротової порожнини припухлість ясен, період прорізування зубів; мигдалики не збільшені. Язик вологий, не обкладений. Діяльність серця ритмічна, тони помірно притишені, систолічний шум над верхівкою ЧСС — 132'; ЧД — 24'. У легенях аускультативно везикулярне дихання. Живіт м'який, безболісний, печінка виступає з-під краю реберної дуги на 1,5 см, еластична, селезінка не пальпується. У матері наявний аналіз крові з ЦРЛ: гемоглобін 86 г/л, лейкоцити $7,26 \times 10^9$ /л, ШОЕ 5 мм/год.

При госпіталізації проведено гематологічне дослідження: лейкоцити — $13,4 \times 10^9$ /л, гемоглобін — 83 г/л, еритроцити — $2,41 \times 10^{12}$ /л, PLT — 363×10^9 /л, MCV — 102 фл, MCH — 35,3 пг; MCHC — 345 г/л, RDW — 16 фл, с — 1%, п — 2%, с — 30%, м — 3%, л — 64%, ретикулоцити — 0,6%, ШОЕ — 3 мм/год.

Проведений повний обсяг обов'язкових обстежень, а також ІФА крові на токсокари, аскариди, лямблії, ехінокок: IgG негативний, HBsAg негативний; за даними ІФА антитіла до ВІЛ не виявлені.

УЗД внутрішніх органів — без змін.

Біохімія крові: феритин — 52,1 нг/мл, сироваткове залізо — 11,6 мкмоль/л, креатинін — 20,9 мкмоль/л, сечовина — 3,58 ммоль/л, глюкоза — 5,05 ммоль/л, білок — 56 г/л, Аст — 23 Од/л, АлТ — 5 Од/л. Зважаючи на високі значення MCV, MCH та нормальний рівень феритину крові, була запідозрена гіперхромна анемія, що мотивувало визначення рівня ціанокобаламіну, який був нижчим 100 пг/мл (норма 197,0–771,0), фолієвої кислоти — 15,7 нг/мл (норма: 3,89 — 26,8), еритропоєтину — 104 м Од/мл (норма 4,3–29,0).

З діагностичною метою проведена стерильна пункція (рис.1). Мієлограма: кістковий мозок нормальної клітинності, представлений поліморфним складом, без ознак баластної інфільтрації. Мієлоїдний ряд дещо звужений, подразнений, із затримкою дозрівання на молодих формах. Еритроцити гіперплазовані, розвивається за змінним типом з переважанням мегалобластного диспоезу. Мегакаріоцитарний ряд у межах норми, діяльний. Вільнолежачі тромбоцити в достатній кількості.

Зважаючи на все вищенаведене, дитині виставлений діагноз: «В12-дефіцитна анемія середнього ступеня тяжкості».

Клінічні узагальнення. Даний випадок звертає увагу на те, що дитина, яка знаходилася на грудному вигодовуванні, за останні два місяці перенесла ускладнені форми мікст-інфекцій, утримувалися розлади травлення; діагностована анемія, а також високі значення MCV, MCH. Логічно, була запідозрена гіперхромна анемія, надалі визначення вмісту в крові ціанокобаламіну та з диференційною метою стерильної пункції (характерні зміни: еритроцити гіперплазовані, розвивається за змінним типом з переважанням мегалобластного диспоезу) дали можливість обґрунтувати клінічний діагноз В12-дефіцитної анемії.

Клінічний випадок 4

Дівчинка І., 5 років 8 місяців, була скерована у гематологічне відділення лікарем з району. При госпіталізації мати скаржилася на різку слабкість, блідість шкіри у дитини, знижений апетит, нудоту, блювання, відмову від пиття.

Анамнез захворювання. Батьки вважають дитину хворою протягом тижня, коли була фебрильна температура тіла, нудота, блювання. Дівчинка була оглянута лікарем районної лікарні, проведений ЗАК (гемоглобін — 80 г/л); здійснена внутрішньовенна інфузія з дезінтоксикаційною метою. Надалі стан не покращувався: наросла блідість шкіри, дівчинка не могла ходити, посилилася виразна слабкість. Додатково уточнено у батьків, що шкіра в дитини «завжди» була блідою.

Анамнез життя. Дівчинка від II фізіологічної вагітності, II термінових пологів. У фізичному та психомоторному розвитку (зі слів батьків) не відставала.

Генетичний та епідеміологічний анамнез не обтяжений.

Об'єктивні дані. Загальний стан дитини важкий. Свідомість ясна, дитина млява, адина-

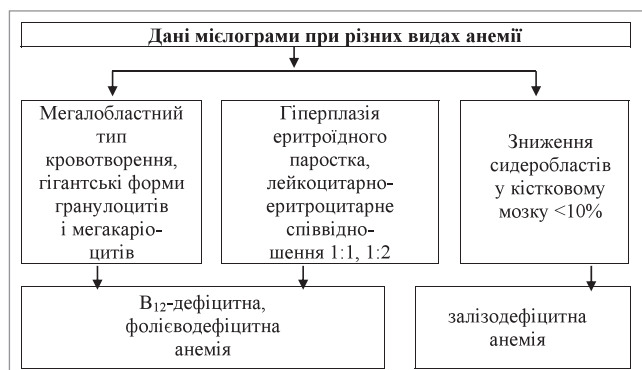


Рис.1. Диференційні ознаки анемії за даними мієлограми

мічна, самостійно не пересувається. Температура тіла 37,4° С, ЧСС – 146', ЧД – 24', маса тіла – 19 кг. Тілобудова пропорційна, задовільного живлення. Шкіра та слизові оболонки бліді, сухі, чисті; «тіні» під очима. Язик обкладений, сухий. Периферичні лімфатичні вузли не змінені. Над легеньми: перкуторно ясний легеневий звук, аускультативно – везикулярне дихання. Межі відносної серцевої тупості у нормі, аускультативно: діяльність серця ритмічна, тахікардія, тони звучні, систолічний шум на верхівці серця. Живіт м'який, неболючий, печінка виступає з-під краю реберної дуги на 1,5 см, неболюча, еластична, поверхня гладка. Селезінка виступає з-під краю реберної дуги на 2 см. Випорожнення та сечопуск не порушені.

Проведений ЗАК: еритроцити – $1,47 \times 10^{12}/л$, гемоглобін – 49 г/л, лейкоцити – $22,23 \times 10^9/л$, е – 3%, п – 9%, с – 59%, л – 13%, м – 2%, ШОЕ – 13 мм/год; MCV – 98,5 фл, MCH – 33,4 пг, MCHC – 339 г/л, RDW-CV – 18,4%, RDW-SD – 63,3 фл, ретикулоцити – 23%, анізоцитоз +++++, мікроцитоз ++. Визначена осмотична резистентність еритроцитів: мінімальна – 0,55%, максимальна – 0,4%.

Біохімічний аналіз крові: глюкоза – 4,26 ммоль/л, загальний білірубін – 29,8 мкмоль/л, прямий білірубін – 12,4 мкмоль/л, непрямий білірубін – 17,5 мкмоль/л, загальний білок – 58 г/л, Аст – 33 Од/л, АлТ – 9 Од/л, залізо – 116 мкмоль/л, сечовина – 4,35 ммоль/л, креатинін – 32,7 мкмоль/л.

Визначений феритин крові – 116,8 нг/мл.

При УЗД внутрішніх органів встановлено: печінка збільшена, права частка – 115 мм (- норма – 85 мм), паренхіма однорідна, ехогенність середня. Судинний малюнок не змінений. Жовчний міхур грушоподібної форми із загинами у верхній третині і шийці, стінки не потовщені – 1,4 мм, пристінковий осад. Жовчний міхур на 2/3 виповнює ехогенна жовч. Підшлункова залоза: головка і тіло не збільшені, хвіст помірно розширений, структура не змінена. Селезінка гомогенна, розміром 92 мм (- норма до 80 мм). У воротах додаткові часточки розмірами 10,5x10 мм та 11,5x11,5 мм. Нирки обидві нижніми полюсами заходять за гребені клубових кісток (стоячи), звичайних форми та розмірів. Контури рівні, чіткі. Паренхіма збережена, видільна система не розширена.

Зважаючи на наявність клініко-лабораторного синдрому анемії важкого ступеня, порушену осмотичну резистентність еритроцитів, гепатолієнальний синдром, з діагностичною

метою проведена стерильна пункція. Мієлограма: кістковий мозок нормальної клітинності, без ознак бластної трансформації. Усі паростки збережені. Мієлоїдний ряд подразнений. Еритроцити розширені, подразнені з ознаками мегалоцитотворення. Мегакіріоцитарний ряд подразнений з надмірним відшнурованням тромбоцитів. Вільнолежачі тромбоцити розташовані великими скупченнями.

Окрім того, діагностичний комплекс був доповнений «інфекційною панеллю»: методом ІФА для виключення збудників хронічних гепатитів В і С (результат негативний); вірусу простого герпесу першого і другого типу (IgM – 0,5 (негативний), IgG – 3,0 (позитивний)); вірусу Епштейн–Барр (IgM до капсидного антигену – 1,4 (позитивний), IgG – 16,9 (позитивний)); цитомегаловірусу (IgM – 0,07 (негативний), IgG – 0,5 (негативний)), герпес-вірусу людини шостого типу (IgG – 1,3 (позитивний)).

Клінічний діагноз: «Мікросфероцитарна гемолітична анемія, важка форма, гемолітичний криз».

Клініко-гематологічна картина анемії у дитини мотивувала дообстежити старшу дитину в сім'ї. Окрім того, додатково вдалося з'ясувати, що у матері дітей є жовтяничність шкіри та слизових оболонок, спленомегалія. Старша дитина – хлопчик Б., 11 років. З анамнезу життя встановлено: часто хворіє на ГРВІ; останній епізод одночасно із сестричкою. При огляді привертало увагу: блідість шкіри та слизових оболонок з іктеричним відтінком, виразний інтоксикаційний синдром (слабкість, швидка втомлюваність, знижений апетит, нудота; густо обкладений язик), гепатолієнальний синдром (печінка +1 см, неболюча, еластична; селезінка +1,5 см).

Проведений ЗАК: еритроцити – $3,28 \times 10^{12}/л$, гемоглобін – 102 г/л, лейкоцити – $6,5 \times 10^9/л$, е – 3%, п – 4%, с – 42%, л – 41%, м – 10%, ретикулоцити – 1,0%, ШОЕ – 26 мм/год, MCV – 84 фл, MCHC – 370 г/л, MCH – 31,1 пг, RDW-CV – 13,8%. Біохімічний аналіз крові: глюкоза – 5,8 ммоль/л, білірубін загальний – 39,0 мкмоль/л, прямий білірубін – 13,6 мкмоль/л, АлТ – 9 Од/л, АсТ – 24 Од/л, загальний білок – 66 г/л, залізо – 19,2 мкмоль/л, креатинін – 44,3 мкмоль/л, сечовина – 2,16 ммоль/л.

УЗД внутрішніх органів: печінка збільшена – права частка 140 мм (норма – 115 мм), паренхіма однорідна, ехогенність вища за середню. Судинний малюнок не змінений. Жовчний

міхур циліндричної форми із загинами у верхній третині і шийці, стінки не потовщені — 1,5 мм, пристінковий осад. Підшлункова залоза не збільшена, структура не змінена. Селезінка гомогенна, розмірами 166 мм (норма до 100 мм). *V. lienalis* 4,6 мм (норма до 4 мм). Нирки обидві нижніми полюсами заходять за гребені клубових кісток (стоячи), звичайних форми та розмірів. Контури рівні, чіткі. Паренхіма збережена, видільна система не розширена.

Таким чином, в обох дітей був уточнений діагноз спадкової мікросфероцитарної гемолітичної анемії.

Клінічне тлумачення. У даному випадку мали місце пізня діагностика гемолітичної анемії в обох дітей; при первинному зверненні по допомогу недооцінена наявна анемія, гепатолієнальний синдром у дівчинки; не проведений належний обсяг додаткових обстежень; анамнез життя був зібраний не повністю, лише гематологи уточнили, що у матері дітей є жовтяничність шкіри та слизових оболонок, спленомегалія. Останні стали приводом для обстеження старшої дитини за відсутності скарг у батьків.

Клінічний випадок 5

Дитина М., 8 років 11 місяців, госпіталізована в інфекційне відділення міської дитячої лікарні зі скаргами на нудоту, блювоту, слабкість, кволість, болі в м'язах, підйом температури до 38° С напередодні.

Анамнез хвороби. Хворіє три тижні (з моменту перебування на морському курорті), відколи з'явилися кволість, важкість при ходьбі, знижений апетит.

Анамнез життя. Дитина від III фізіологічної вагітності, III термінових пологів. Маса тіла при народженні 3100 г. На грудному вигодовуванні 7 міс. До року росла і розвивалася відповідно до віку. Перенесла: кашлюк у 4 роки, кір у 8 років. Профілактичні щеплення отримала в повному обсязі.

Генетичний анамнез не обтяжений.

Дівчинка активно займається спортом.

Об'єктивний статус. Стан середньої важкості, обумовлений інтоксикаційним синдромом. Положення у ліжку пасивне. Фізичний розвиток задовільний. Дитина в свідомості, добре комунікує. Шкіра бліда з восковим відтінком, поодинокі синці на ногах, петехії на сідницях. Слизові блідо-рожеві, виразна гіпертрофія ясен. Периферичні лімфатичні вузли не змінені. Діяльність серця ритмічна, ЧСС — 136–140', ЧД — 30'. Живіт м'який, болючий у правому

підребер'ї, печінка виступає з-під краю реберної дуги на 3,5–4 см, край заокруглений, поверхня гладка, болюча, селезінка біля краю реберної дуги.

Проведені обстеження. ЗАК — еритроцити $1,52 \times 10^{12}$ /л, Hb — 42 г/л, КП — 0,8, тромбоцити — $127,68 \times 10^9$ /л, лейкоцити — $3,3 \times 10^9$ /л, е — 1%, п — 7%, с — 16%, л — 58%, м — 2%, бласти — 15%, ШОЕ — 81 мм/год.

Біохімія крові: амілаза 24 ОД/л, загальний білірубін — 13,3 мкмоль/л, заг. білок — 69 г/л, глюкоза — 5,34 ммоль/л, креатинін — 54,9 мкмоль/л, сечовина — 4,84 ммоль/л, холестерин — 2,96 ммоль/л, калій — 3,76 ммоль/л, натрій — 138,5 ммоль/л, залізо — 17,9 ммоль/л, АЛТ — 70 ОД/л, АСТ — 130 ОД/л, залізов'язувальна здатність сироватки крові — 96,2 мкмоль/л.

Коагулограма: протромбіновий час 13", процент протромбіну за Квіком 115%, міжнародне нормалізоване відношення — 0,93, АЧТЧ — 23,4", протромбіновий час — 17, фібриноген — 3,21%, РФМК — 3,8 мг/%.

УЗД внутрішніх органів: печінка збільшена, права частка 125 мм, ліва — 95 см. Паренхіма однорідна, ехогенність вища за середню, судинний малюнок не змінений. *V. portae* d — 7 мм (без змін). Збільшення лімфатичних вузлів у заочеревинній порожнині не виявлено. Селезінка розмірами 110 мм (норма до 100 мм).

Мієлограма: при низькій кількості клітинних елементів у препараті кісткового мозку відзначається інфільтрація бластними клітинами (90%) та пригнічення всіх паростків кровотворення. Відносна кількість бластних клітин у периферичній крові становить 15%. Враховуючи дані гемо-, лейко-, мієлограми та цитохімічних досліджень, слід думати про наявність у дитини гострої лімфобластної лейкемії, ФАБ-варіант L1/L2.

Дослідження ліквору: лімфоцити — 2%, бласти та атипів клітини відсутні.

Клінічне тлумачення. Особливістю даного випадку є те, що прогресуючий характер астеничного синдрому, спровокований інсоляцією, у дитини-спортсменки став приводом до обстеження, яке виявило гіпохромну анемію важкого ступеня у поєднанні із лейкопенією, тромбоцитопенією, прискореним ШОЕ, 15% бластів у периферичній крові. Окрім того, клінічно були прояви шкірного геморагічного синдрому, гепатоспленомегалії. Саме гепатоспленомегалія стала приводом для направлен-

ня дитини у інфекційне відділення з підозрою на гепатит.

Наведені клінічні випадки демонструють складність диференційного алгоритму анемічного синдрому в дитячому віці. Принагідно слід наголосити на необхідності ретельного збору усіх видів анамнезу, об'єктивного обстеження дитини, що визначає подальші види і обсяги спеціальних досліджень.

Висновки

З метою своєчасного з'ясування наявності та причин анемії, дії лікаря первинної ланки повинні включати:

1. Виявлення факторів ризику анемії.
2. Збір анамнезу життя (у тому числі харчового, генетичного, дані про перенесені хвороби

чи травми, у дівчаток-підлітків уточнити наявність та характер менструацій) пацієнта, у якого виявлено чинники ризику.

3. Проведення поглибленого фізикального огляду дитини.

4. Проведення загального аналізу крові з визначенням гемоглобіну, еритроцитів, еритроцитарних індексів, гематокриту, лейкоцитів, лейкограми, тромбоцитів, швидкості осідання еритроцитів.

5. При виявленні анемії скерування на консультацію до гематолога (у тому числі для визначення феритину — за підозри на ЗДА, проведення мієлограми тощо) для діагностичного пошуку імовірної причини та цілеспрямованої терапії.

Автор заявляє про відсутність конфлікту інтересів.

References/Література

1. Anushenko AO, Potapov AS, Tsimbalova YeG, Gordeeva OB. (2016). Anemia in Inflammatory Bowel Diseases in Children. *Voprosy sovremennoi pediatrii — Current Pediatrics*. 15(2): 128–140 [Анушенко АО, Потапов АС, Цимбалова ЕГ, Гордеева ОБ. (2016). Анемия при воспалительных заболеваниях кишечника у детей. *Вопросы современной педиатрии*. 15;26: 128–140]. doi:10.15690/vsp.v15i2.1530
2. Banadyha NV. (2017). Suchasnyy pohlyad na sutnist? defitsytnykh staniv u ditey rann?oho viku. *Zaporozhskyy medytsynskyy zhurnal*. 2: 191–185 [Банадига НВ. (2017). Сучасний погляд на сутність дефіцитних станів у дітей раннього віку. *Запорожский медицинский журнал*. 2: 191–185] <https://doi.org/10.14739/2310-1210.2017.2.95687>
3. Innovatsiyi v diyi: novi metody podolannya zalizodefitsytu u ditey (2018, Cherven). *Zdorov?ya Ukrainy (tematychnyy nomer)*. 2(45): 36–38 [Інновації в дії: нові методи подолання залізодефіциту у дітей (2018, червень). *Здоров'я України (тематичний номер)*. 2(45): 36–38].
4. Shadrin OG, Marushko TL, Marushko RV. (2017). Approaches in diagnostics and treatment of anemia in children of early age suffering with intestinal diseases. *Dytyachyy likar*. 5—6: 50–56 [Шадрін ОГ, Марушко ТЛ, Марушко РВ. (2017). Підходи до діагностики та лікування анемії при захворюваннях кишечника у дітей раннього віку. *Дитячий лікар*. 5—6: 50–56].
5. Ariel Kay, Eva Leidman, Velma Lopez et al. (2019). The burden of anaemia among displaced women and children in refugee settings worldwide, 2013–2016. *BMJ Glob Health*.4(6). <http://dx.doi.org/10.1136/bmjgh-2019-001837>
6. James P Wirth, Tamerlan Rajabov, Nicolai Petry et al. (2018, Oct). Micronutrient Deficiencies, Over-and Undernutrition, and Their Contribution to Anemia in Azerbaijani Preschool Children and Non-Pregnant Women of Reproductive Age. *Nutrients*.10(10): 1483. doi:10.3390/nu10101483
7. Ole Haagen Neilsen, Christoffer Soendergaard, Malene Elbaek Vikner, Gunter Weiss. (2018, Jan). Rational Management of iron — Deficiency Anaemia in inflammatory Bowel Disease. *Nutrients*.10(1): 82. doi:10.3390/nu10010082
8. Phyllis Alta Parbey, Elvis Tarkang, Emmanuel Manu et al. (2019). Risk factor of Anaemia among Children under Five Years in the Hohoe Municipality, Ghana: A Case Control Study. *Anaemia*: 2139717. <https://doi.org/10.1155/2019/2139717>
9. Reina Engle-Stone, Grant J Aaron, Jin Huang et al. (2017, Jul). Predictors of anemia in preschool children: Biomarkers Reflecting inflammation and Nutritional Determinants of Anemia (BRINDA) project. *Am J Clin Nutr*. 106 (Suppl): 402–415. doi:10.3945/ajcn.116.142323
10. Stein J, Dignass A. (2013). Management of iron deficiency anemia in inflammatory bowel disease — a practical approach. *Ann Gastroenterol*. 26;2: 104–113. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3959949/>
11. Thando P Gwetu, Meera K Chhagan, Myra Taylor et al. (2017). Anemia control and the interpretation of biochemical tests for iron Status in children. *BMC Res Notes*.10: 163. doi:10.1186/s13104-017-2472-5

Відомості про авторів:

Банадига Наталія Василівна — д. мед. н., проф., зав. каф. педіатрії ФПО Тернопільського НМУ імені І.Я. Горбачевського. Адреса: м. Тернопіль, майдан Воли, 1. <https://orcid.org/0000-0001-7930-184X>

Стаття надійшла до редакції 11.08.2019 р., прийнята до друку 20.11.2019 р.