

ՄԱՆԿԱԲՈՒԺԱԿԱՆ ԼՐԱՏՈՒ

ISSN 1829-3123



11

2017



Մանկաբուժական լրատու 11, 2017

Առաքելությունը.

Ծանոթացնել բուժաշխատողներին առաջատար ամսագրերում հրատարակված, ապացուցողական բժշկությամբ հիմնավորված և գործնական նշանակություն ունեցող մանկաբուժական նյութերին:

Հոդվածներ

Վիտամին Կ պակասորդով պայմանավորված արյունահոսություններ. Նորածինների հեմոռագիկ հիվանդություն 1-5 էջ

Սակավարյունություն. Երկաթ պակասորդային սակավարյունություն 6-17 էջ

Վիտամին Բ12 պակասորդային սակավարյունություն 18-24 էջ

Պատասխաններ.

1-Բ, 2-Դ, 3-Դ, 4-Ա, 5-Գ, 6-Դ, 7-Ա, 8-Ա, 9-Բ, 10-Բ, 11-Գ, 12 -Դ, 13 -Ա, 14-Գ, 15 -Բ, 16-Ա

Գլխավոր խմբագիր՝
Արա Բաբլոյան

Պատասխանատու խմբագիր՝
Հրաչուհի Ղազարյան

Խմբագրական խորհուրդ՝

Անահիտ Ղազարյան
Աշոտ Սարգսյան
Եվա Մովսեսյան
Լիլիթ Մարության
Նվարդ Տեր-Ոսկանյան

Էջադրող՝ Ալյոնա Վարդանյան

Ձևավորող՝ Հեղնար Պետրոսյան

Նյութերը պատրաստեցին

Տիգրանուհի Հովհաննիսյան

Արփիկե Աբրահամյան

Աիդա Պապիկյան

Սույն կրթական նյութը ստեղծվել է Վորլդ Վիժն Հայաստանի կողմից
Գերմանիայի Ֆրեդենյուսի հիմնադրամի ֆինանսավորմամբ:

This publication has been produced by World Vision Armenia and
supported by the Else Kröner-Fresenius-Stiftung Fund.

Վերատպվել է 2018 թ.-ին Մանկական բժիշկների հայկական ասոցիացիայի կողմից:

ՎԻՏԱՄԻՆ Կ ՊԱԿԱՍՈՐԴՈՎ ՊԱՅՄԱՆԱՎՈՐՎԱԾ ԱՐՅՈՒՆԱՅՈՍՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐ. ՆՈՐԱԾԻՆՆԵՐԻ ՀԵՄՈՌԱԳԻԿ ՀԻՎԱՆԴՈՒԹՅՈՒՆ

Ներածություն

Նորածինների հենոռագիկ հիվանդությունն առաջանում է մակարդելիոթյան գործոնների անբավարարության պատճառով՝ որպես վիտամին Կ դեֆիցիտի հետևանք: Վիտամին Կ-ն անհրաժեշտ է մակարդման 2-րդ, 7-րդ, 9-րդ, 10-րդ գործոնների սինթեզի համար, որոնք նորմալում մասնակցում են արյան մակարդման պրոցեսին: Բոլոր նորածիններն ունեն վիտամին Կ-ի ցածր մակարդակ, և առկա է հենոռագիկ հիվանդության զարգացման վտանգ:

Վիտամին Կ դեֆիցիտով պայմանավորված արյունահոսությունները (ՎԿՊԱ) կարող են առաջանալ կյանքի առաջին իսկ օրվանից մինչև 12 շաբաթականը, ինչով էլ կարող է պայմանավորվել հիվանդության ծանրությունը: Վիտամին Կ դեֆիցիտով պայմանավորված արյունահոսությունները կարող են բերել լուրջ հիվանդացության, հաշմանդամության և մահացության: ՎԿՊԱ-ի ժամանակ մակարդելիոթյունը վիտամին Կ-ի ներմուծումից հետո արագ վերականգնվում է:

Դասակարգում

Ըստ առաջացման վաղեմության վիտամին Կ դեֆիցիտով պայմանավորված արյունահոսությունները (ՎԿՊԱ) դասակարգվում են՝

- **վաղ.** զարգանում է ծնվելուց հետո 24 ժամվա ընթացքում,
- **ըստական.** զարգանում է կյանքի 1-7 օրերի ընթացքում,
- **ուշացած.** զարգանում է կյանքի 2-12 շաբաթների ընթացքում:

Վաղ ՎԿՊԱ

Վաղ ՎԿՊԱ դիտվում է այն երեխաների մոտ, ում մայրերը ընդունում են վիտամին

Կ ընկճող դեղորայք: Կլինիկական պատկերը հաճախ ծանր է և կախված է ծննդաբերական տրավմայի տեսակից: Վաղ ՎԿՊԱ-ի դրսևորումներից են՝

- կեֆալոհեմատոման, հատկապես՝ վակուում էքստրակցիայից հետո,
- ներգանգային արյունահոսությունները, որոնք կարող են բերել ցնցումների,
- ներկրծքավանդակային արյունահոսությունները, որոնք կարող են արտահայտվել արյունախիսմամբ՝ շնչառական կամ առանց շնչառական անբավարարության նշանների,
- ներորովայնային արյունահոսությունները, որոնք կարող են արտահայտվել որպես մելենա,
- տախիկարդիան, որը հանդիսանում է անեմիայի կամ արյունահոսության հետևանք:

Դասական ՎԿՊԱ

Ի հայտ է գալիս այն երեխաների շրջանում, ում մայրերը հղիության ընթացքում ընդունել են տարբեր դեղեր, ինչպես նաև այն երեխաների մոտ, որոնք բացառապես կրծքով են սնուցվում: Արյունահոսությունները դասական ՎԿՊԱ-ի ժամանակ միջին ծանրության են և արտահայտվում են՝

- ստամոքսաղիքային ուղու արյունահոսություններով,
- մաշկի կամ լորձաթաղանթների արյունահոսություններով և/կամ արյունազեղումով, օրինակ՝ քթից և լնդերից,
- թլպատումից հետո երկարատև արյունահոսությամբ,
- պորտից արյունահոսությամբ:

Ուշացած ՎԿՊԱ

ՎԿՊԱ-ի այս տեսակը բերում է լուրջ հիվանդացության, հաշմանդամության և մահացության կրծքի հասակի երեխաների մոտ, քանի որ հանկարծակի առաջանում է արյունահոսություն ԿՆՅ-ում: Այն առավել հաճախ դիտվում է 3-8 շաբաթական հասակում և սովորաբար արտահայտվում է ներզանգային արյունազեղմամբ: Կլինիկորեն դրսևորվում է թուլությամբ, կրծքից հրաժարումով, անսովոր քնկոտությամբ, կապտուկներով:

Ուշացած ՎԿՊԱ-ի պատճառ կարող է լինել չախտորոշված խոլեստազը, որը բերում է վիտամին Կ-ի ներծծման խանգարման: Այս դեպքում երեխաներն արյունահոսությունից առաջ հաճախ ունենում են նաև այլ նախանշաններ, օրինակ՝ երկարատև դեղնուկ, որը զուգակցվում է անգույն կղանքի և մուգ մեզի հետ:

Որոշ երեխաներ կարող են ունենալ <<նախազգուշացնող արյունահոսություններ>>՝ ոչ մեծ կապտուկներ, արյունահոսություններ քթից կամ պորտից, որոնք հանդիսանում են ՎԿՊԱ առաջին արտահայտությունը, որին հաջորդում է (երբեմն մի քանի օրից) ներզանգային արյունահոսություն: Այս նախանշանների վաղ հայտնաբերումը և բուժումը օգնում է կանխարգելել ՎԿՊԱ ծանր հետևանքները:

Շատ հաճախ ՎԿՊԱ-ն հանդիսանում է այլ՝ հիմնական, լուրջ հիվանդության վաղ նշան:

Վտանգի գործոններ

ՎԿՊԱ-ի վտանգի գործոններ են հանդիսանում՝

- բացառապես կրծքով սնուցումը. Կրծքով սնուցվող երեխաների մոտ քսան անգամ բարձր է ՎԿՊԱ զարգացման ռիսկը՝ պայմանավորված կրծքի կաթում վիտամին Կ-ի ցածր մակարդակով, ինչպես նաև այն հանգամանքով, որ նորածինների աղիներում ցածր է վիտամին Կ-ի սինթեզին նպաստող մանրէների քանակը:

- Հղիության ընթացքում մոր կողմից որոշ ընդունած դեղերը, որոնք կարող են ընկճել վիտամին Կ-ի սինթեզը. ինչպիսիք են՝ հակացնցումային (կարբամազեպին, ֆենիտոին, բարբիտուրատներ, բայց ոչ վալպրոյաթթու), հակատուբերկուլոզային (իզոնիազիդ, ռիֆամպիցին), հակակոագուլանտներ (վարֆարին, կունարին) և որոշ հակաբիոտիկներ (ցեֆալոսպորիններ):
- Շրջակա միջավայրի բարձր ջերմաստիճանը նույնպես կարող է նպաստել երեխայի մոտ ուշացած ՎԿՊԱ առաջացմանը:
- Լյարդի որոշ հիվանդություններ, հատկապես՝ ալֆա-1 անտիտրիպսինի դեֆիցիտը, ինչպես նաև փորլուծությունը, մուկովիսցիդոզը, ցելիակիան, որոնց ժամանակ խախտվում է աղիներում ճարպալույծ վիտամինների ներծծումը:
- Հղիության ժամկետը ծննդաբերության ժամանակ. վաղաժամ ծննդաբերությունների ժամանակ առավել մեծ է ՎԿՊԱ առաջացման վտանգը:
- Ծննդաբերության տեսակը (վակուում էքստրակցիայից հետո) և տևողությունը (ձգձգվող ծննդաբերություն):

Տարբերակիչ ախտորոշում

Արյունահոսությունների պատճառները տարբեր են, ուստի և արագ ախտորոշումից ու բուժումից է կախված հիվանդության հնարավոր ելքը և բարդությունների կանխարգելումը: ՎԿՊԱ-ն ահրաժեշտ է տարբերակել հետևյալ հիվանդություններից՝

- հեմոֆիլիա A, B,
- թրոմբոցիտոպենիա, այդ թվում՝ մայրական իզոիմուն թրոմբոցիտոպենիա,
- տարածուն ներանոթային մակարդման համախտանիշ,
- մեռուկացնող (նեկրոտիկ) էնտերոկոլիտ,
- ինվազիոնացիա,
- տրավմա:

Ախտորոշում

Ախտորոշումը դրվում է լաբորատոր և կլինիկական պատկերների հիման վրա: Կատարվում են հետևյալ հետազոտությունները.

- արյան ընդհանուր քննություն,
- կոագուլոգրամմա,
- գլխի համակարգչային շերտագրություն կամ մագնիսառեզոնանսային շերտագրություն, երբ կա ներգանգային արյունազեղման կամ այլ խոշոր արյունահոսության կասկած,
- կրծքավանդակի ռենտգենաբանական կամ ուլտրաձայնային հետազոտություն, եթե կա ինտրաթորակալ արյունահոսության կասկած:

ՎԿՊԱ ախտորոշվում է, եթե լաբորատոր հետազոտություններով արձանագրվում են հետևյալ փոփոխությունները.

- միջազգային նորմալացված հարաբերություն (INR). >կամ=4
- պրոթրոմբինային ինդեքս. <կամ=69%
- ֆիբրինոգենի մակարդակ. նորմալ
- թրոմբոցիտների քանակը ծայրամասային արյան քննությամբ. նորմալ:

Ախտորոշումը հաստատվում է, երբ կոագուլոգրամմայով առկա շեղումներն արագ՝ 2 ժամում, վերականգնվում են 1 մգ վիտամին Կ պարենտերալ ներմուծելուց հետո:

Վարում

Անհապաղ վարում. Եթե կա ՎԿՊԱ կասկած, ապա անհրաժեշտ է որքան հնարավոր է արագ ներմուծել վիտամին Կ: Ընդ որում՝ ցանկալի է վիտամին Կ-ն ներարկել ենթամաշկային ճանապարհով, քանի որ միջնկանային ներարկումը կարող է առաջացնել հեմատոմա, իսկ ներերակային ներարկումը՝ անաֆիլաքսիա: Այն երեխաները, ովքեր ունեն ծանր արյունահոսություն կամ ներգանգային արյունազեղում, վիտամին Կ-ի հետ մեկտեղ կարիք ունեն թարմ սառեցված պլազմայի փոխներարկման: Նորածինները, ովքեր կորցրել են մեծ քանակով արյուն, կարող են ունենալ հեմոտրանսֆուզիայի կարիք:

Երկարատև վարում. Ուշացած ՎԿՊԱ երեխաներին, ովքեր ունեն ներգանգային արյունազեղում, անհրաժեշտ է մասնագիտացված բուժօգնություն՝ նվազագույ-

նին հասցնելու բարդությունները: Պետք է վաղ սկսել և շարունակել վերականգնողական բուժումը, եթե երեխան ի վիճակի չէ ծծել կամ կուլ տալ՝ լուծել կերակրման հարցերը: Ներգանգային ճնշումը իջեցնելու նպատակով կարող է առաջանալ վիրաբուժական միջամտության և ներգանգային շունտերի տեղադրման կարիք:

Ելք

Հիմնականում բարեհաջող է: ՎԿՊԱ ասոցացված մահվան պատճառ է հանդիսանում ներգանգային արյունահոսությունը:

Կանխարգելում

Դասական ՎԿՊԱ կարելի է կանխել բերանացի կամ միջնկանային 1 մգ վիտամին Կ ներմուծելով: Բացառապես կրծքով սնուցվող նորածիններին ծնվելուց հետո վիտամին Կ-ի միանվագ, միջնկանային ներմուծումը համարվում է արդյունավետ՝ ուշացած ՎԿՊԱ-ի կանխարգելման համար: Եթե ընտրվել է բերանացի ներմուծման ճանապարհը, ապա վստահելի կանխարգելում է համարվում 1 մգ վիտամին Կ-ի ամենօրյա ընդունումը մինչև 12 շաբաթականը կամ 2 մգ վիտամին Կ-ի կրկնակի ընդունումը կյանքի առաջին և 4-րդ շաբաթում: Այս եղանակը չի պաշտպանում այն նորածիններին, ովքեր ունեն լյարդի չափսորոշված հիվանդություններ:

Այն նորածինների շրջանում, որոնց մայրերը ստացել են վիտամին Կ ընկճող դեղամիջոցներ, առկա է վաղ ՎԿՊԱ առաջացման վտանգ, և նրանք պետք է ծնվելուց հետո որքան հնարավոր է արագ ստանան 1 մգ վիտամին Կ, մ/մ ներարկման ձևով:

Ծանոթություն. Հայաստանի Հանրապետությունում (ՀՀ) ՎԿՊԱ-ի կանխարգելման նպատակով նորածիններին ծննդատանը միանվագ կատարվում է միջնկանային վիտամին Կ1- 1 մգ դեղաչափով: Կարևոր է նշել, որ ՎԿՊԱ կանխարգելման և բուժման համար անհրաժեշտ է կիրառել վիտամին Կ-ի ֆիտոմենադիոն ածանցյալը (վիտամին Կ1): ՀՀ-ում լայնորեն կիրառվող վիտամին Կ-ի մենադիոն ածանցյալի՝ վիտամին Կ3-ի (Վիկասոլ) արդյունավետությունը ՎԿՊԱ-ի կանխարգելման և բուժման հարցում ապացուցված չէ:

Գրականություն.

- American Academy of Pediatrics, Committee on Nutrition (1961) - Vitamin K compounds and their water soluble analogues: use in therapy and prophylaxis in pediatrics. - Pediatrics 28:501–507.
- American Academy of Pediatrics, Committee on Nutrition (2003) - Controversies concerning vitamin K and the newborn. - Pediatrics 112:191–192.
- Clarke P, Mitchell S, Wynn R, Sundaram S, Speed V, Gardener E, Rieves D, Shearer M (2006) - Vitamin K prophylaxis for preterm infants: a randomized, controlled trial of 3 regimens. - Pediatrics 118:e1657–1666.
- Cornelissen M, Von Kries R, Loughnan P, Schubiger G (1997) - Prevention of vitamin K deficiency bleeding: efficacy of different multiple oral dose schedules of vitamin K. - Eur J Pediatr 156:126–130.
- Greer FR, Marshall SP, Foley AS, Suttie JW (1997) - Improving the vitamin K status of breastfeeding infants with maternal vitamin K supplements. - Pediatrics 99:88–92.
- Ijland M, Rodrigues Pereira R, Cornelissen EAM (2008) - Incidence of late vitamin K deficiency bleeding in newborns in the Netherlands in 2005: evaluation of the current guideline. - Eur J Pediatr 167:165–169.
- Mager DR, McGee PL, Furuya KN, Roberts EA (2006) - Prevalence of vitamin K deficiency in children with mild to moderate chronic liver disease. - J Pediatr Gastroenterol Nutr 42:71–76.
- Oldenburg J, Marinova M, Müller-Reible C, Watzka M (2008) - The vitamin K cycle. - Vitam Horm 78:35–62.
- Puckett RM, Offringa M (2000) - Prophylactic vitamin K for vitamin K deficiency bleeding in neonates. - Cochrane Database. Syst Rev, issue 4.
- Sutor AH, von Kries R, Cornelissen MEA, Mc Ninch A, Andrew M (1999) - Vitamin K deficiency bleeding (VKDB) in infancy. ISTH Pediatric/perinatal subcommittee. International Society on Thrombosis and Haemostasis. - Thromb Haemost 81:456–461.

Հարցեր ինքնագնահատման համար.

- 1. Վիտամին Կ դեֆիցիտով պայմանավորված վաղ արյունահոսությունները առաջանում են.**
 - Ա. կյանքի երկրորդ շաբաթում
 - Բ. այն երեխաների շրջանում, ում մայրերը ընդունում են վիտամին Կ ընկճող դեղորայք
 - Գ. այն երեխաների շրջանում, ովքեր ունեն չախտորոշված խոլեստազ
 - Դ. միայն այն երեխաների շրջանում, ովքեր սնվում են բացառապես կրծքով
- 2. Վիտամին Կ դեֆիցիտով պայմանավորված արյունահոսությանը բնորոշ է լաբորատոր հետևյալ շեղումները, բացի.**
 - Ա. միջազգային նորմալացված հարաբերությունը (INR)՝ >կամ=4
 - Բ. պրոթրոմբինային ինդեքսը՝ <կամ= 69%
 - Գ. ֆիբրինոգենի մակարդակը՝ նորմալ
 - Դ. թրոմբոցիտոպենիա
- 3. Վիտամին Կ դեֆիցիտով պայմանավորված արյունահոսության բարձր վտանգի գործոններ են.**
 - Ա. խոլեստազը
 - Բ. բացառապես կրծքով սնուցումը
 - Գ. անհասությունը
 - Դ. նշված բոլորը
- 4. Վիտամին Կ դեֆիցիտով պայմանավորված արյունահոսության կանխարգելումը ծննդատանը Հայաստանի Հանրապետությունում կատարվում է հետևյալ եղանակով.**
 - Ա. 1 մգ վիտամին Կ-ի միանվագ, միջմկանային ներարկում
 - Բ. 1 մգ վիտամին Կ-ի միանգվագ, բերանացի ներմուծում
 - Գ. 2 մգ վիտամին Կ-ի բերանացի ընդունումը կյանքի առաջին և 4-րդ շաբաթում
 - Դ. 1 մգ վիտամին Կ-ի միանվագ, ներերակային ներարկում
- 5. Վիտամին Կ դեֆիցիտով պայմանավորված արյունահոսության պարագայում վիտամին Կ-ի ներմուծման նախընտրելի եղանակն է.**
 - Ա. միջմկանային
 - Բ. ներերակային
 - Գ. ենթամաշկային
 - Դ. բերանացի

ՍԱԿԱՎԱՐՅՈՒՆՈՒԹՅՈՒՆ

Ներածություն

Անեմիան կամ սակավարյունությունը մանկաբուժական պրակտիկայում հանդիպող ամենահաճախ արյունաբանական շեղումն է: Համաձայն տարբեր վիճակագրական տվյալների՝ ԱՄՆ-ում երեխաների 20%-ի շրջանում, իսկ զարգացող երկրներում՝ 80%-ի մոտ հավանական է անեմիայի զարգացում մինչև 18 տարին լրանալը: Համաձայն ԱՀԿ -ի, Միացյալ Ազգերի Երեխաների Ֆոնդի և Միացյալ Ազգերի Համալսարանի կողմից հաստատված սահմանման՝ անեմիան միևնույն տարիքի և սեռի առողջ պոպուլյացիայի հեմոգլոբինի

կոնցենտրացիայի միջին նորմալ ցուցանիշից 2 ստանդարտով իջեցումն է (2SD- 2 ստանդարտ շեղում):

Սակայն կլինիկոպաթոլոգիական լաբորատորիաների կողմից կիրառվող նորմատիվները հաճախ կիրառելի չեն մանկական պոպուլյացիայում: Հաշվի առնելով վերջինս՝ մշակվել են հեմոգլոբինի և հեմատոկրիտի, ինչպես նաև արյան այլ ցուցանիշների մանկական նորմատիվներ ըստ տարիքի և սեռի, որոնք ներկայացված են աղյուսակ 1-ում:

Աղյուսակ 1. Հեմոգլոբինի և հեմատոկրիտի նորմալ ցուցանիշներն ըստ տարիքի և սեռի.

Տարիքը	Հեմոգլոբին (գ/լ) [գ/լ]	Հեմատոկրիտ [%]
Նորածին	16.8 (13.7- 20.1) [168 (137 -201)]	55 (45 - 65)
2 շաբաթ	16.5 (13.0 - 20.0) [165 (130 - 200)]	50 (42 - 66)
3 ամիս	12.0 (9.5 -14.5) [120 (95 - 145)]	36 (31 - 41)
6 ամս. մինչև 6 տ.	12.0 (10.5 - 14.0) [120 (105 - 140)]	37 (33- 42)
7 - 12 տ.	13.0 (11.0 -16.0) [130 (110 - 160)]	38 (34 - 40)
Մեծահասակ		
Կին	14.0 (12.0 - 16.0) [140 (120 - 160)]	42 (37 - 47)
Տղամարդ	16.0 (14.0 - 18.0) [160 (140 - 180)]	47 (42 - 52)

*Նշված արժեքները միջինացված նորմալ ցուցանիշներ են, փակագծերում նշված են թույլատրելի միջակայքերը . From Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB, eds. Nelson Textbook of Pediatrics. 16th ed. Philadelphia, Pa: WB Saunders Co; 2000:1462.

Անեմիա ունեցող երեխաների մեծամասնությունն անախտանիշ է՝ չնայած հեմոգլոբինի և հեմատոկրիտի ոչ նորմալ ցուցանիշներին: Հազվադեպ անեմիայով երեխան կարող է ունենալ դեղնուկ, գունատություն և թուլություն, սակայն չլինել ծանր կամ ծայրահեղ ծանր հիվանդ: Ֆիզիկական ընդհանուր զննումը անեմիայով երեխայի գնահատման կարևոր մասն է, այդուհանդերձ դեպքերի մեծամասնությունում լինում է առանց նկատելի շեղումների:

Քրոնիկ անեմիային բնորոշ ախտանշաններից են գունատությունը, դյուրագրգիռ վիճակը, գլոսիտը, եղնգային մահիկի փոփոխություններն, աճի և զարգացման հապաղումը, երբեմն՝ սրտում սիստոլիկ աղմուկը և այլն: Հատկանշական է, որ անեմիայով պայմանավորված գունատությունը նկատելի է հեմոգլոբինի 70գ/լ-ից ցածր արժեքների դեպքում միայն: Սուր զարգացած անեմիան ներկայանում է ավելի վառ արտահայտված կլինիկական նշաններով, ինչպիսիք են՝ դեղնուկը, հաճախասրտությունը, հաճախաշնչությունը, սպլենոմեգալիան, արյունամիզությունը և ծայրահեղ ծանր դեպքերում՝ կանգային սրտային անբավարարությունը:

Անեմիան բազմապատճառային ախտաբանական վիճակ է, այնուամենայնիվ, վերջնական ախտորոշումը դրվում է մանրամասն հավաքված անամնեզի, ընդհանուր զննման և որոշակի լաբորատոր հետազոտությունների արդյունքների հիման վրա:

Անեմիայի առաջացման 3 հիմնական մեխանիզմներն են՝

- էրիթրոցիտների անբավարար արտադրությունը,
- էրիթրոցիտների կորուստը,
- էրիթրոցիտների վաղաժամ քայքայումը/հեմոլիզը:

Նշված մեխանիզմները կարող են գործել ինչպես ինքնուրույն, այնպես էլ, որոշ իրավիճակներում, համակցված ձևով:

Անեմիայի ախտորոշման համար որոշիչ են համարվում էրիթրոցիտները բնութագրող մի շարք ցուցանիշներ:

Ստորև ներկայացված է դրանցից առավել կարևոր և կիրառելի հասկացությունները. էրիթրոցիտների միջին ծավալ՝ MCV. ներկա-

յացնում է մեկ էրիթրոցիտի ծավալի միջին արժեքը արտահայտված ֆեմտոլիտրերով և հիմնականում որոշվում է ավտոմատացված անալիզատորներով: MCV-ի արժեքը փոխվում է տարիքից կախված: Այնուամենայնիվ, որպես միջին ստանդարտ ցուցանիշ ընդունված է 78-90 ֆլ/էրիթրոցիտ:

Հեմոգլոբինի միջին խտություն՝ MCHC. MCHC-ն հաշվարկված ցուցանիշ է, որը բնութագրվում է 100մլ էրիթրոցիտներին բաժին ընկնող հեմոգլոբինի քանակը գրամներով (MCHC = HGB/HCT): MCHC-ի արժեքը տատանվում է կախված տարիքից (վաղ մանկական տարիքում բարձր է) և սեռից (արական սեռի շրջանում աննշան բարձր է): Գեստացիոն տարիքի աճին զուգընթաց այն նույնպես աճում է:

Ռետիկուլոցիտների քանակ. Ռետիկուլոցիտները արյան մեջ շրջանառող էրիթրոցիտների երիտասարդ ձևերն են, որոնք բնութագրվում են մնացորդային ՌՌԹ-ի առկայությամբ: Ռետիկուլոցիտների քանակն արտահայտվում է որպես էրիթրոցիտային պոպուլյացիայի որոշակի տոկոս: Երեխայի կյանքի առաջին ամիսներից հետո ռետիկուլոցիտների տոկոսային քանակը գրեթե չի տարբերվում մեծահասակ մարդու ցուցանիշից և միջինում կազմում է 1.5%:

Ռետիկուլոցիտների բացարձակ քիվը (ՌԲԹ) որոշելու պարզագույն մեթոդը հետևյալն է.

ռետիկուլոցիտների բացարձակ քանակը = ռետիկուլոցիտների տոկոս x էրիթրոցիտների քանակ/լիտրում:

ՌԲԹ-ն նաև որոշվում է մի շարք ավտոմատացված անալիզատորների կողմից: Անեմիայի դեպքում նշված ցուցանիշը աճում է: Այն ընդունված է համարել ոսկրածուծի էրիթրոպոետիկ ակտիվության ցուցանիշ: ՌԲԹ-ի նորմալ ցուցանիշը (<100 x 10⁹/լ) անեմիայի ժամանակ խոսում է ոսկրածուծի էրիթրոպոետիկ ոչ ադեկվատ, թույլ պատասխանի մասին:

էրիթրոցիտների բաշխման լայնություն՝ RDW. արյան հետազոտվող նմուշում էրիթրոցիտների տարբեր չափերի քանակական ցուցանիշն է: Ընդունված նորմա է համարվում 12-14 տոկոսն՝ աննշան տարիքային տատանումներով:

Գոյություն ունեն անեմիաների դասակարգման տարբեր մոտեցումներ:

Հիմնական դասակարգումներից մեկը ըստ էրիթրոցիտների չափի և ոսկրածուծի ֆիզիոլոգիական պատասխանի դասակարգումն է: Նշված դասակարգման կիրառումը անեմիայով երեխայի հետազոտման ընթացքում զգալի նեղացնում է հնարավոր ախտորոշումների ցանկը:

Այժմ անդրադառնանք վերը նշված ցուցանիշներից յուրաքանչյուրին առանձին:

MCV-ն ամենակիրառելի ցուցանիշն է և ըստ այս ցուցանիշի անեմիաները դասակարգվում են.

- Միկրոցիտար անեմիա - բնորոշ է MCV-ի նորմայից ցածր արժեք:
- Նորմոցիտար անեմիա - բնորոշ է նորմալ MCV: Նորմոցիտար անեմիայի հաճախ հանդիպող պատճառներն են հեմոլիտիկ անեմիան, արյունահոսությունը, վարակները, դեղորայքը, քրոնիկ հիվանդությունների անեմիան:
- Մակրոցիտար անեմիա - դիտվում է բարձր MCV: Երեխաների շրջանում այն հանդիպում է տարբեր դեղորայքների ազդեցության հետևանքով (հակացնցումային, զիդովուդին, իմունոսուպրեսիվ դեղորայք): Այլ կարևոր պատճառներից են վիտամին B12-ի և ֆոլաթթվի դեֆիցիտը, Դայմոնդ-Բլեքֆանի անեմիան, հիպոթիրեոիդիզմը, ապլաստիկ անեմիան:

Ըստ MCHC-ի արժեքի տարբերում են հիպոքրոմ, նորմոքրոմ, հիպերքրոմ անեմիաներ:

- Հիպոքրոմ անեմիան բնորոշվում է ցածր MCHC-ի արժեքով (≤ 32 գ/դլ):
- Նորմոքրոմ անեմիայի դեպքում MCHC-ի արժեքը տատանվում է 33 - 34 գ/դլ սահմաններում:

- Հիպերքրոմ անեմիան բնութագրվում է բարձր MCHC-ով (≥ 35 գ/դլ):

Ռետիկուլոցիտների քանակ - Այս ցուցանիշը հատկապես կարևոր է նորմոցիտար անեմիայի տարբերակիչ ախտորոշման համար:

- Ռետիկուլոցիտների բարձր քանակը (ռետիկուլոցիտոզ) արտացոլում է ոսկրածուծի էրիթրոպոետիկ բարձր ակտիվությունը՝ ի պատասխան արյան կորստի կամ հեմոլիզին: Ամենահաճախ հանդիպող պատճառներից են արյունահոսությունը, աուտոիմուն հեմոլիզը, մեմբրանոպաթիաները (սֆերոցիտոզ), էնզիմոպաթիաները (գլյուկոզ-6-ֆոսֆատդեհիդրոգենազայի դեֆիցիտ), հեմոգլոբինոպաթիաները (մանգաղածև բջջային անեմիա), միկրոանգիոպաթիկ անեմիաները (հեմոլիտիկ-ուրեմիկ համախտանիշ):
- Ցածր կամ նորմալ ռետիկուլոցիտների քանակ – ռետիկուլոցիտների ցածր կամ նորմալ քանակն անեմիայի ժամանակ խոսում է ոսկրածուծի կողմից էրիթրոցիտների ոչ բավարար արտադրության մասին: Պատճառներից են վարակները, կապարով թունավորումը, հիպոպլաստիկ անեմիաները, մանկության անցողիկ էրիթրոբլաստոպենիան, Դայմոնդ-Բլեքֆանի անեմիան, դեղորայքները (օրինակ՝ ցիսպլատինը, որը առաջացնում է ոսկրածուծի էրիթրոցիտար ծիլի իզոլացված ընկճում) և երիկամային հիվանդությունները:

Նշենք նաև, որ սուր արյունահոսության հետևանքով առաջացած անեմիան սկզբնական շրջանում կարող է ուղեկցվել ռետիկուլոցիտների բացարձակ ցածր թվով, և միայն առաջին շաբաթվա վերջում կարելի է գրանցել բարձր ռետիկուլոցիտոզ:

Աղյուսակ 2. Էրիթրոցիտների ցուցանիշները ըստ տարիքի:

տարիք	MCV, (Ֆլ)	MCHC, գ/դլ	ռետիկուլոցիտներ %
նորածին	108	33.1	1.8 - 4.6
2 շաբաթ	105	31.4	-
3 ամիս	95	31.8	0.1 - 1.7
6 ամսից մինչև 6 տարի	76 - 81	35. - 34.0	0.7 - 2.3
7 - 12 տարեկան	86 - 88	34.0	0.5 - 1

Siberry GK, Iannone R, eds. *The Harriet Lane handbook: a manual for pediatric house officers.* 15th ed. St.Louis: Mosby, 2000.

Հեմոլիտիկ անեմիաներ

Հեմոլիտիկ պրոցեսը հեշտությամբ կարելի է ճանաչել արյան մեջ հեմոլիզի հետևանքով ի հայտ եկած մետաբոլիտների բարձրացած մակարդակով (անուղղակի բիլիռուբին, լակտատ դեհիդրոգենազա, շիճուկային ազատ հեմոգլոբին), նաև հապտոգլոբինի իջած մակարդակով: Մեկ այլ հավաստի ցուցանիշ է բարձր ռետիկուլոցիտոզը չարյունահոսող պացիենտի մոտ: Հեմոլիտիկ անեմիաները դասակարգվում են ըստ հեմոլիզ առաջացնող էրիթրոցիտների բնույթի և արտաքին գործոնների: Սակայն նշվածները մեկը մյուսին չեն բացառում, և հայտնի են մի շարք հիվանդություններ, որոնց ժամանակ հեմոլիզն առաջանում է այդ երկու մեխանիզմներով միաժամանակ (օրինակ՝ պարոքսիզմալ գիշերային հեմոգլոբինուրիան):

Ներքին գործոններով պայմանավորված հեմոլիտիկ անեմիաները հիմնականում ժառանգական կամ բնածին ոչ նորմալ հեմոգլոբինի, մեմբրանոպաթիաների և էնզիմոպաթիաների հետևանք են: Այս անեմիաները ներառում են՝

- մանգաղաձև բջջային անեմիան,
- թալասեմիաները,
- ժառանգական սֆերոցիտոզը,
- էլիպտոցիտոզը,
- ստոմատոցիտոզը,
- պիրովատկինազայի դեֆիցիտը,
- գլյուկոզ-6-ֆոսֆատդեհիդրոգենազայի դեֆիցիտը:

Արտաքին գործոններով պայմանավորված հեմոլիտիկ անեմիաները հիմնականում ձեռքբերովի են և բազմապիսի իմունոլոգիական, քիմիական կամ ֆիզիկական գործոնների ազդեցությամբ էրիթրոցիտների վնասման հետևանք են: Այս անեմիաները ներկայացվում են ստորև.

- աուտոիմուն հեմոլիտիկ անեմիա,
- հիպերսպլենիզմ,
- թրոմբոտիկ միկրոանգիոպաթիա,
- դեղորայքներ, այդ թվում նաև օքսիդացնող նյութեր, օրինակ՝ դապսոնը, նիտրիտները:

Հեմոլիզի հայտնաբերումը հեշտանում է նաև հետևյալ կլինիկական նշանների ճանաչման շնորհիվ.

- կտրուկ առաջացած գունատություն կամ հեմոգլոբինի անկում,
- դեղնուկ,
- մեզի գույնի մզացում,
- սպլենոմեգալիա,
- ծայրամասային արյան հետազոտությամբ էրիթրոցիտների ոչ նորմալ մորֆոլոգիա,
- ռետիկուլոցիտոզ,
- հեմոլիզին բնորոշ արյան շիճուկային մարկերների փոփոխություններ (բարձր անուղղակի բիլիռուբին, լակտատ դեհիդրոգենազա, շիճուկային ազատ հեմոգլոբին, ցածր կամ բացակա հապտոգլոբինի մակարդակ):

Այն պահին, երբ դրվել է հեմոլիտիկ անեմիա ախտորոշումը, պարտադիր է երեխայի հետագա վարում կազմակերպել մանկական արյունաբանի հսկողությամբ՝ հաշվի առնելով հանկարծակի և կյանքին վտանգ սպառնացող վիճակի առաջացման վտանգը: Պետք է հիշել, որ հեմոլիզը կարող է դրսևորվել որպես մի շարք այլ համակարգային հիվանդությունների առաջին ախտանշան (օրինակ՝ էլյկոզ, համակարգային կարմիր գայլախտ, թրոմբոտիկ-թրոմբոցիտոպենիկ պուրպուրա), որոնք պահանջում են շտապ միջամտություն հետագա բարդությունների կանխարգելման նպատակով:

Միկրոցիտար անեմիա

Երեխաների շրջանում առավել հաճախ հանդիպում են միկրոցիտար անեմիաները:

Հեմի և գլոբինի աղավաղված սինթեզով ուղեկցվող մի շարք հիվանդությունների ժամանակ դիտվում է միկրոցիտար անեմիա, հետևաբար՝ կարևոր է նախ և առաջ վերհիշել հեմոգլոբինի կառուցվածքը և բնորոշ ֆիզիոլոգիական փոփոխությունները երեխայի կյանքի առաջին ամիսների ընթացքում:

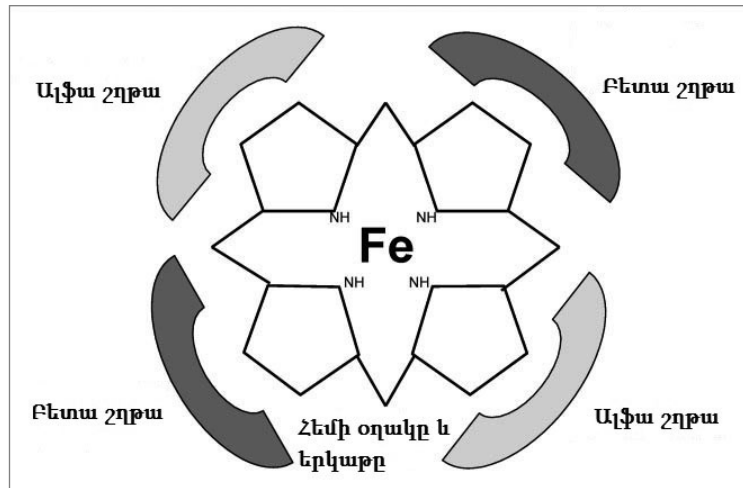
Հեմոգլոբինի առաջացումը բազմատապային գործընթաց է, որում ընդգրկվում են միտոքոնդրիալ և ցիտոզոլային տարբեր ֆերմենտներ: Հեմոգլոբինը կազմված է երկաթ պարունակող հեմի օղակից և գլոբինի 4 շղթաներից (նկար 1):

Պտղի հեմոգլոբինի գերակշռող մասը ֆետալ հեմոգլոբինն է (HbF), որը կազմված է հեմի օղակից, 2 ալֆա և 2 գամմա շղթաներից:

Հղիության ընթացքում հեմոգլոբինն աստիճանաբար փոխակերպվում է հասուն ձևի, ֆետալ հեմոգլոբինի քանակը նվազում է՝ փոխարինվելով հեմոգլոբին Ա-ով

(HbA), որը կազմված է 2 ալֆա և 2 բետա շղթաներից, և հեմոգլոբին Ա2-ով, որը բաղկացած է 2 ալֆա և 2 դելտա շղթաներից: Ծնվելուց անմիջապես հետո նորածնի հեմոգլոբինի 80%-ը կազմում է ֆետալ հեմոգլոբինը, 20%-ը՝ հեմոգլոբին Ա-ն: Այնուհետ, 6-10 ամսական հասակում երեխաների մեծամասնության մոտ հեմոգլոբինի տեսակների բաշխվածությունը չի տարբերվում մեծահասակներից: Այստեղից պարզ է, որ բետա գլոբինի շղթայի անոմալիաներով պայանավորված բետա թալասեմիան չի կարող դրսևորվել մինչև միջինում 1 տարեկան հասակը:

Նկար 1



Հիպոքրոմ, միկրոցիտար անեմիաները ներկայացվում են ստորև.

Հեմի սինթեզի ժառանգական ախտահարում.

- Բետա-թալասեմիա,
- Բետա թալասեմիա. մեծ և միջին,
- Ալֆա-թալասեմիա և հեմոգլոբին H,
- Հեմոգլոբին E և Լեպորե:

Հեմի սինթեզի խանգարման ձեռքբերովի տարբերակներն են.

- Երկաթ դեֆիցիտային անեմիա. ալիմենտար կամ արյունահոսության հետևանքով,

- կապարային թունավորում. հեմի սինթեզի արգելակում,
- քրոնիկ բորբոքում,
- սիդերոբլաստային անեմիա. երկաթը պաշարվում է սիդերոբլաստների միտոքոնդրիումներում, սակայն չի կարող փոխակերպվել հեմի:

ԵՐԿԱԹ ՊԱԿԱՍՈՐԴԱՅԻՆ ԱՆԵՄԻԱ

Երկաթի պակասը կամ երկաթ դեֆիցիտային անեմիան մտահոգիչ խնդիր է ամբողջ աշխարհում: Չարգացող երկրներում երկաթի պակասը հանդիսանում է ամենահաճախ հանդիպող, եզակի սննդային դեֆիցիտը: Արդյունաբերական երկրներում, չնայած ցուցադրական հերքմանը, երկաթ դեֆիցիտային անեմիան նույնպես հանդիսանում է մանկական հասակում ամենահաճախ հանդիպող անեմիայի տեսակը: Այնուամենայնիվ, առավել անհանգստացնող է ոչ միայն անեմիան, այլև երկաթի դեֆիցիտը առանց ակնհայտ անեմիայի՝ գաղտնի/լատենտ դեֆիցիտ: Երկաթի երկարատև դեֆիցիտը կարող է հանգեցնել նյարդաբանական զարգացման և վարքի լուրջ շեղումների, որոնք, ցավոք, հաճախ անդարձելի են լինում: Ստորև ներկայացնում ենք օրգանիզմում երկաթի բնութագրիչ հանդիսացող որոշ ցուցանիշներ:

Երկաթի բավարար վիճակ – Վիճակ է, որը բնութագրում է երկաթի բավարար պաշարների առկայությունն օրգանիզմի նորմալ ֆիզիոլոգիական գործունեության համար: **Երկաթի պակասորդ/դեֆիցիտ** – Վիճակ է, որի ժամանակ երկաթի պաշարները չեն բավարարում նորմալ ֆիզիոլոգիական պրոցեսների իրագործման համար: Երկաթ դեֆիցիտային վիճակն առաջանում է, երբ երկաթի յուրացումը չի համապատասխանում օրգանիզմի աճին զուգընթաց ի հայտ եկող պահանջին, կամ, երբ առկա է երկաթի երկարատև բացասական հաշվեկշիռ: Վերը նշված վիճակները բերում են երկաթի պաշարների նվազման: Երկաթի պա-

շարները գնահատվում են շիճուկային ֆերիտինի կամ ոսկրածուծում երկաթի պարունակության մակարդակով:

Որպես ամփոփում ընդգծենք, որ երկաթի դեֆիցիտը կարող է ուղեկցվել անեմիայով կամ՝ ոչ:

Երկաթ դեֆիցիտային անեմիա - բնորոշում է անեմիան, որն առաջացել է երկաթի պակասի հետևանքով:

Երկաթի կուտակում - բնորոշում է օրգանիզմում/հյուսվածքներում ավելցուկային երկաթի կուտակումը: Այս վիճակը հիմնականում հանդիպում է ժառանգական նախատրամադրվածությամբ որոշ հիվանդությունների ժամանակ, որոնք ուղեկցվում են երկաթի նորմալից ավել ներծծմամբ և կուտակմամբ հյուսվածքներում, օրինակ՝ ժառանգական հեմոքրոմատոզը: Երկաթի կուտակում դիտվում է նաև որպես այլ արյունաբանական հիվանդությունների բուժման բարդություն (թրոմբիկ հեմոտրանսֆուզիաներ, երկաթի պարենտերալ ընդունում, կամ երկաթի մեծ դեղաչափերով բերանացի ընդունում):

Երկաթի թուլլատրելի սննդային չափաբաժին - բնորոշում է երկաթի օրական միջին սննդային ընդունումը, որը բավարարում է օրգանիզմի պահանջը համապատասխան տարիքային և սեռային խմբերի մեծամասնությանը (97%–98%):

Երկաթի աղեկվատ ընդունում - այս եզրույթը կիրառվում է այն դեպքերում, երբ չկա բավարար ինֆորմացիա երկաթի թուլլատրելի սննդային չափաբաժնի վերաբերյալ (օրինակ՝ 0-6ամսական երեխաների համար):

Երկաթի նյութափոխանակությունը

Երկաթն առկա է չնչին քանակով օրգանիզմի բոլոր բջիջներում, և կատարում է մի շարք կենսական ֆունկցիաներ, այդ թվում և թթվածնի տրանսպորտը: Սակայն երկաթի մեծ մասը օրգանիզմում գտնվում է հեմի կազմում: Երկաթը նաև անփոխարինելի է ցիտոքրոմների և այլ բջջային շնչառություն իրականացնող ֆերմենտների աշխատանքի համար:

Երկաթը, ներծծվելով աղեստամոքսային համակարգից, արյան շրջանառություն է տեղափոխվում տրանսֆերին սպիտակուցի հետ կապված վիճակում: Ավելցուկային երկաթը կուտակվում է առաջնային լյարդում, ոսկրածուծում և փայծաղում՝ ֆերիտինի ձևով:

Գոյություն ունի սննդային երկաթի 2 ձև. հեմային և ոչ հեմային: Հեմային երկաթը հեշտությամբ է յուրացվում օրգանիզմի կողմից: Սակայն սննդային երկաթի մեծամասնությունը ոչ հեմային երկաթն է՝ երկաթի աղերի տեսքով: Ոչ հեմային երկաթի կենսամատչելիությունը խիստ տարբեր է և կախված է բազմապիսի գործոններից, այդ թվում և ընդհանուր սննդակարգից ու օրգանիզմի երկաթի պաշարներից: Թեփը, սննդային մանրաթելերը, կալցիումը, տանինները (սուրճ, թեյ), օքսալատները, ֆիտատները, պոլիֆենոլներն ընկճում են երկաթի ներծծումը ՍԱՏ-ից: Ներծծմանը նպաստում են աղաթթուն և ասկորբինաթթուն:

Ոչ հեմային երկաթի ներծծումը բարձրանում է նույնիսկ քիչ քանակով հեմային երկաթի ընդունման պարագայում: Երկաթի ներծծումն ակտիվանում է նաև երկաթի ցածր պաշարների կամ օրգանիզմի բարձր պահանջի դեպքում:

Երկաթի պարունակությունը մայրական կաթում և կովի կաթում հավասար է, մոտավորապես՝ 0.5 մգ/լ: Հարստացված կաթնախառնուրդները պարունակում են 10-13 մգ/լ երկաթ: Մայրական կաթի երկաթի 50%-ը յուրացվում է ամբողջությամբ, ի տարբերություն կովի կաթի երկաթի, որի միայն 10%-ն է ներծծվում, և հարստացված կաթնախառնուրդների, որոնցում պարունակվող երկաթը 5%-ից պակաս է ներծծվում:

Կրծքի կաթի երկաթի բարձր կենսամատչելիության պատճառները դեռևս հայտնի չեն, սակայն հայտնի է, որ վերջինիս բնորոշ են կալցիումի ցածր և ասկորբինաթթվի բարձր կոնցենտրացիաներ:

Ձարգացող պտղի երկաթի պաշարները կառուցվում են մայրական օրգանիզմի կողմից մատակարարման հաշվին: Նորմալ, հասուն նորածինը ծնվելիս ունի երկաթի բավարար պաշար մոտավորապես կյանքի առաջին 4-6 ամիսների համար, բացառությամբ այն դեպքերի, երբ մայրը ունի ծանր անեմիա: Կյանքի առաջին ամիսներին երկաթի օգտագործման արագությունը բարձր է, ինչը բացատրվում է օրգանիզմի արագացած աճով:

Մոտ 4 ամսական հասակում այս պաշարները նվազում են 50%-ով: Անհաս նորածինը, ունենալով ավելի քիչ ժամանակ, ավելի քիչ պաշար է կուտակում մինչև ծնվելը: Ավելին, անհաս նորածինն ավելի արագ աճի տեմպեր է գրանցում, հետևաբար՝ նրա օրգանիզմի պահանջները գերազանցում են հասուն նորածնի համեմատ, ինչի արդյունքում կուտակված երկաթի պաշարը բավականացնում է միայն մինչև կյանքի 2-3-րդ ամիսները:

Չնայած նրան, որ երկաթի մեծ մասը կուտակվում և վերաօգտագործվում է, մի որոշ մասը օրգանիզմը կորցնում է ՍԱՏ-ի, մաշկի և մեզի միջոցով: Առողջ երեխայի օրգանիզմի կողմից կյանքի առաջին տարում պետք է ներծծվի մոտավորապես 0.8մգ/օրը սննդային երկաթ (0.6մգ աճի և 0.2մգ կորուստների փոխհատուցման համար): 2 տարեկանին մոտ աճի գերարագ տեմպը նվազում է, հետևաբար՝ սովորական սննդակարգով տրամադրվող երկաթի քանակը ենթադրվում է բավարար օրգանիզմի պահանջների համար: Արագացած աճի շրջան դիտվում է իզական սեռի դեռահասների մոտ, և լրացուցիչ երկաթի քանակ է պահանջվում դաշտանային կորուստների փոխարինման համար:

Ախտորոշումը

Երկաթի վիճակը օրգանիզմում երկբևեռ է. մի կողմից երկաթ դեֆիցիտային անեմիան է, մյուս կողմից՝ երկաթի կուտակումը:

Երկաթի դեֆիցիտ ունեցող երեխայի մոտ հենոգլոբինի կոնցենտրացիայի անկումն ըստ տարիքի և սեռի նորմայից 2 ստանդարտ շեղումով բնորոշվում է որպես երկաթ դեֆիցիտային անեմիա: Մինչև մեկ տարեկան երեխաների համար դա 110մգ/լ է:

Գոյություն չունի որևէ եզակի չափորոշիչ, որով հնարավոր լիներ գնահատել երեխայի օրգանիզմում երկաթի կարգավիճակը: Հենոգլոբինի կոնցենտրացիան միայնակ կիրառելի չէ՝ հաշվի առնելով ցածր սպե-

ցիֆիկությունն ու զգայունությունը: Օրինակ՝ երիթրոպոեզը արգելակող կամ հեմոլիզ առաջացնող տարբեր ժառանգական և վարակային գործոններ կարող են բերել հեմոգլոբինի խտության իջեցման:

Հետևաբար՝ երկաթի դեֆիցիտի և երկաթ-դեֆիցիտային անեմիայի ախտորոշման համար անհրաժեշտ է հեմոգլոբինի կոնցենտրացիան համատեղել այլ չափումների հետ: Սակայն, երբ երկաթ դեֆիցիտային անեմիան արդեն իսկ ախտորոշվել է, հեմոգլոբինի մակարդակը լավագույն չափորոշիչն է բուժման պատասխանի գնահատման և հետագա դինամիկ հսկողության համար:

Ստորև ներկայացված են 3 առանձին ցուցանիշներ, որոնք տալիս են ամբողջական պատկերացում օրգանիզմի երկաթի կարգավիճակի մասին.

- շիճուկային ֆերիտին,
- CHr – ռետիկուլոցիտային հեմոգլոբին,
- TfR1 – տրանսֆերինի ռեցեպտոր 1:

Շիճուկային ֆերիտինը զգայուն և կարևոր ցուցանիշ է, որի 1գ/լ-ը համապատասխանում է երկաթի 8-10 մգ պաշարին:

Շիճուկային ֆերիտինը (ՇՖ) լայնորեն կիրառվող և մատչելի է կլինիկական պրակտիկայում: Ընդունված է մանկական պոպուլյացիայում շիճուկային ֆերիտինի ստորին սահմանը համարել 10գ/լ-ը:

Սակայն ՇՖ-ը նաև սուր փուլի ռեակտանտ է, ուստի կարող է դիտվել նրա մակարդակի բարձրացում տարբեր քրոնիկ բորբոքային, վարակային հիվանդությունների, չարորակ նորագոյացությունների, լյարդի ախտահարման ժամանակ: Հետևաբար՝ ցուցված է զուգահեռ որոշել Ց ռեակտիվ սպիտակուլցի մակարդակը՝ բորբոքումը բացառելու նպատակով:

CHr-ի և TfR1-ի կոնցենտրացիաները բորբոքային, չարորակ կամ վարակային պրոցես-

ների ժամանակ չեն փոխվում, հետևաբար՝ ավելի նախընտրելի են երկաթի կարգավիճակի գնահատման հարցում: Մանկական պոպուլյացիայում միայն CHr-ն է հասանելի: TfR1-ը երկաթի կարգավիճակը գնահատող ցուցանիշ է, որով որոշվում է երկաթի պարունակությունը բջջային մակարդակով: Այն գտնվում է բջջի թաղանթի վրա և հեշտացնում է երկաթի տեղափոխումը ներբջջային տարածություն: Երկաթի պակասի պայմաններում առաջանում է ազատ շրջանառող TfR1-ի բարձր քանակ, վերջինս ավելի բնորոշ է երեխաներին, իսկ մեծահասակների մոտ դիտվում է, երբ երկաթի պաշարները վերջնական սպառված են: Այնուամենայնիվ, այս ցուցանիշը քիչ տարածված և կիրառելի է համարվում կլինիկորեն կայուն միջին ծանրության անեմիայով երեխաների վարման համար:

Բացի վերը նշված ցուցանիշներից, անեմիայի ախտորոշման նպատակով կարելի է կիրառել մեկ այլ մեթոդ, որը հիմնված է երկաթով բուժում ստացող երեխայի դինամիկ հսկողության վրա՝ գնահատելու համար ստացած երկաթի նկատմամբ օրգանիզմի պատասխանը: Երկաթով բուժման առաջին ամսվա ավարտին հեմոգլոբինի կոնցենտրացիայի բարձրացումը 1գ/դլ-ով համարվում է երկաթ դեֆիցիտային անեմիայի ախտորոշման անուղակի հաստատում: Այս մեթոդը պահանջում է երկաթի պրեպարատի ադեկվատ դեղաչափ, ինչպես նաև ադեկվատ ներծծում, և պացիենտի համագործակցում՝ ճիշտ և վստահելի արդյունքների համար:

Երկաթ դեֆիցիտային անեմիան մանկական հասակում դեպքերի մեծամասնությունում ախտորոշվում է կյանքի առաջին տարուց հետո, հետևաբար, կարևոր է վաղ և ճշգրիտ ախտորոշման նպատակով սկրինինգային հետազոտությունների դերը:

Աղյուսակ 3. Օրգանիզմում երկաթի ստատուսը գնահատող ցուցանիշները:

Ցուցանիշ	Երկաթի դեֆիցիտ առանց անեմիայի	Երկաթ դեֆիցիտային անեմիա	Ցուցանիշ
Hb	նորմալ	↓	նորմալ
MCV	նորմալ	↓	նորմալ
Ֆերիտին	↓	↓↓	↑
Տրանսֆերին	↓	↓	↑↑
TfR1	↑↑	↑↑↑	↓
CHr	↓	↓	նորմալ

Ապացուցված է, որ երկաթ դեֆիցիտային անեմիայի վաղ ախտորոշումն ու աղեկավատ բուժումը կարող են կանխարգելել հետագա բարդությունները: Սա հուշում է, որ երեխաների սկրինինգային հետազոտումն անեմիայի համար պետք է կատարվի մանկաբույժի կողմից հնարավորինս ակտիվ և ճշգրիտ: Այս առումով, որպես սկրինինգային թեստ, նախընտրելի են հեմոգլոբինի և հեմատոկրիտի որոշման թեստերը՝ հաշվի առնելով դրանց հասանելիությունն ու մատչելիությունը:

Կլինիկական պատկերը

Երկաթի դեֆիցիտի ախտանշանների ու նշանների կլինիկորեն դրսևորումը կախված է երկաթի պակասի աստիճանից և այն ցուցանիչից, որի ժամանակ զարգանում է նաև անեմիա:

Թեթևից միջին աստիճանի անեմիայով երեխայի մոտ կլինիկական նշանները կարող են դրսևորվել հազվադեպ, կամ ընդհանրապես չլինել: Գունատությունը անեմիայի ամենահաճախ կլինիկական դրսևորումներից է: Անեմիայի խորացմանը զուգընթաց զարգանում են թուլություն, ֆիզիկական ծանրաբեռնվածության տուլերանտության անկում, հաճախասրտություն, սիրտանոթային շեղումներ, օրինակ՝ սրտի խոռոչների լայնացում, սիստոլիկ աղմուկ: Սպլենոմեգալիա կարող է առաջանալ պացիենտների 10-15%-ի մոտ: Ավելի վաղ հասակի երեխաների շրջանում երկաթի դեֆիցիտը դրսևորվում է անհանգստությամբ և անոռեքսիայով:

Այդուհանդերձ, նույնիսկ ծանրագույն անեմիան կարող է ընթանալ անախտանիչ: Կատարված հետազոտություններից մեկում վաղ մանկական տարիքի հետազոտվողների 45%-ի շրջանում երկաթ դեֆիցիտային անեմիան հայտնաբերվել է պատահականորեն, այդ պացիենտների մոտ նաև դիտվել է նյարդաբանական զարգացման և վարքի փոփոխություններ: Յետագա շարունակական հսկողությամբ պարզվել է, որ աղեկավատ բուժման արդյունքում այդ շեղումների միայն մի մասն է դարձելի եղել: Այստեղից հետևություն. անեմիայով պայմանավորված նյարդաբանական զարգացման և վարքագծային շեղումների ծանրությունն ու դարձելիությունը կախված են անեմիայի զարգացման

տարիքից, աստիճանից և տևողությունից: Իհարկե, լրացուցիչ հետազոտությունների կարիք կա, սակայն գոյություն ունեցող հետազոտությունների տվյալները նույնպես հաստատում են երկաթ դեֆիցիտային անեմիայի և կոգնիտիվ ախտահարման միջև կապը:

Երկաթ դեֆիցիտային անեմիան ասոցացված է նաև անբավարար աճի, մի շարք համակարգային դրսևորում ունեցող ախտանշանների հետ, ինչպիսիք են՝ երկնագույն սկլերաներ, կոյլոնիխիա, անգուլյար ստոմատիտ, վարակների նկատմամբ բարձր ընկալունակություն, ՍԱՏ-ի ֆունկցիոնալ խանգարումներ: Երկաթի դեֆիցիտի ժամանակ դիտվում է կապարի ներծծման ակտիվացում, ինչպես նաև՝ աղավաղված ախորժակ, ինչը կարող է հանգեցնել կապարով թունավորման:

Սկրինինգը

Յեմոգլոբինն ու հեմատոկրիտն ամենահաճախ կիրառվող սկրինինգային թեստերն են երկաթի դեֆիցիտի հայտնաբերման համար: Դրանք արյան որոշվող ցուցանիչներից առավել հասանելի և մատչելի ցուցանիչներն են:

Ամերիկայի Մանկաբուժական Ակադեմիան տալիս է համապատասխան հանձնարարականներ անեմիայի սկրինինգի վերաբերյալ: Այն է՝

- սկրինինգի իրականացման տարիքը 9-12 ամսական հասակն է, իսկ ռիսկի խմբում գտնվող երեխաների համար, նաև 1-5 տարեկանը,
- սկրինինգը կարող է լինել համատարած կամ ընտրողական,
- 11-21 տարեկան հասակում ցուցված է կրկնակի սկրինինգային հետազոտություն, իսկ մենստրուալ տարիքում գտնվող իգական սեռի անհատներին ցուցված է ամենամյա հետազոտություն:

Հիվանդությունների վերահսկման և կանխարգելման կենտրոնը առաջարկում է վերջին նշված խմբում յուրաքանչյուր 5-10 տարին մեկ սկրինինգային հետազոտության իրականացում:

Ծանոթություն. ՀՀ-ում անեմիայի սկրինինգ իրականացվում է կրծքի հասակում, 6 տարեկանում և դեռահասային տարիքում:

Բուժումը

Երկաթի դեֆիցիտը բուժվում է երկաթի աղերի բերանացի ընդունմամբ: Դեղաչափերը տրվում է էլեմենտար երկաթի հաշվարկով: Երեխաներին նշանակվում է միջինում 3-6մգ/կգ/օրը էլեմենտար երկաթ բաժանված 3-4 ընդունումների: Դեռահասուններին նշանակվում է 60մգ/օրը դեղաչափով: Ալիմենտար ծագմամբ երկաթի դեֆիցիտը, սովորաբար արագ է արձագանքում բուժմանը:

Ինչպես արդեն նշվել է, սննդում պարունակվող երկաթը եռավալենտ է, և ներծծման ու յուրացման համար այն պետք է փոխակերպվի երկվալենտ ձևի: Երկաթի բազմապիսի դեղաձևերից նախընտրելի են համարվում և ԱՅԿ-ի կողմից հաստատված են երկվալենտ երկաթի աղերը, ինչպիսիք են՝ երկաթի սուլֆատը, ֆումարատը, գլյուկոնատը, սուկցինատը, գլյուտամատը և լակտատը:

Բոլոր նշվածներն ունեն միանման բարձր կենսամատչելիություն: Այնուամենայնիվ, այս դեղաձևերում պարունակվող երկաթի ներծծումը նույնպես մեծապես կախված է տարբեր սննդային հակազդող գործոններից: Հետևաբար՝ երկվալենտ երկաթի աղեր պարունակող դեղաձևերը չի թույլատրվում ավելացնել կամ խառնել կաթնախառնուրդներից, սննդից և այլ ըմպելիքներից:

Չնայած նշված առավելություններին՝ երկվալենտ երկաթի պատրաստուկները ունեն մի շարք ոչ ցանկալի/կողմնակի դրսևորումներ, մասնավորապես՝ աղեստամոքսային համակարգի կողմից (հանդիպելիությունը մոտ 23%) սրտխառնոց, ջրիկ և մուգ գունավորմամբ կղանք, երբեմն՝ որովայնացավ և փսխում: Հայտնի է նաև, որ հեղուկ պատրաստուկները առաջացնում են ատամների գորշ գունավորում, ինչը կանխարգելելու նպատակով խորհուրդ է տրվում դեղի ընդունումից հետո բերանի խոռոչի ողողում:

Եռավալենտ երկաթի աղերը համեմատաբար ցածր կենսամատչելիություն ունեն, մոտավորապես՝ 3-4 անգամ ցածր, սակայն որոշ կլինիկական հետազոտություններում դրանք ավելի հեշտ տոլերացվող և քիչ կողմնակի դրսևորումներ են ցուցադրել:

Երկաթի (III) հիդրօքսիդի և պոլիմալտոզի

համալիրը համեմատաբար նոր պատրաստուկ է, որը պարունակում է պոլիմալտոզայի հետ կայուն կապված ոչ իոնային երկաթ: Կատարված կլինիկական հետազոտությունները ցույց են տվել, որ այն ունի նույն կենսամատչելիությունը, ինչ երկվալենտ երկաթի պատրաստուկները: Ավելին, երկաթի (III) հիդրօքսիդի և պոլիմալտոզի կոմպլեքսի ներծծումը չի փոխվում սննդային գործոնների ազդեցությամբ, հետևաբար՝ այն կարելի է նշանակել սննդի և հեղուկների հետ համատեղ ընդունման տարբերակով: Այն նաև չի փոխազդում այլ դեղորայքների հետ:

Այն դեպքերում, երբ բերանացի երկաթը չի տոլերացվում օրգանիզմի կողմից, ցուցված է երկաթի պարենտերալ նշանակում: Հնարավոր բարդությունները, մասնավորապես՝ անաֆիլաքսիան և այլ համակարգային ազդեցությունները հաշվի առնելով, երկաթի պատրաստուկներով ներերակային բուժումը ցուցված է իրականացնել միայն ներհիվանդանոցային՝ անմիջական բժշկական հսկողությամբ: Երկաթի դեղամիջոցների միջնկանային ներարկումները այլևս կիրառելի չեն: Երիթրոցիտար զանգվածի փոխներարկումը ցուցված է միայն այն դեպքում, երբ առկա է սիրտանոթային համակարգի կողմից դեկոմպենսացիայի նշաններ:

Բուժման առաջին ամսվա ավարտին ցուցված է վերազնահատել հեմոգլոբինի ցուցանիշը: Միջինում հեմոգլոբինի աճը 10գ/լ-ով և ավել, հաստատում է երկաթ դեֆիցիտային անեմիա ախտորոշումը: Բուժումը բերանացի երկաթի աղերի ընդունումով ցուցված է շարունակել հեմոգլոբինի շտկումից հետո ևս 2-3 ամիս՝ լրացնելու երկաթի պաշարները: Հեմոգլոբինի կրկնակի լաբորատոր որոշումը խորհուրդ է տրվում կատարել բուժումն ավարտելուց 6 ամիս անց:

Ամփոփում

Հաշվի առնելով այն փաստը, որ երկաթի դեֆիցիտն աշխարհում հանդիսանում է ամենահաճախ սննդային դեֆիցիտը, ինչպես նաև գոյություն ունեցող երկաթի դեֆիցիտի և երկաթ դեֆիցիտային անեմիայի ու կոզնիտիվ-վարքային շեղումների միջև կապակցվածության տվյալները՝ խիստ կարևոր է անեմիայի և երկաթի դեֆիցիտի վաղաժամ հայտնաբերումն ու բուժումը:

Այդ նպատակով Ամերիկայի Մանկաբուժական Ակադեմիան տալիս է հետևյալ հանձնարարականները.

- Առողջ հասուն նորածինն ունի երկաթի բավարար պաշար կյանքի առաջին 4 ամիսների համար: Բացառապես կրծքով կերակրվող երեխան 4 ամսականից հետո գտնվում է երկաթի դեֆիցիտի զարգացման ռիսկի գոտում:
- Ադապտացված կաթնախառնուրդով կերակրվող երեխայի օրգանիզմի երկաթի պահանջը առաջին 1 տարվա ընթացքում բավարարվում է ստանդարտ կաթնախառնուրդում պարունակվող երկաթի քանակով (10-12մգ/լ) և 4-6 ամսականից սկսվող հավելյալ սնուցմամբ ստացած երկաթով: Կովի կաթի ներմուծումը մինչև 1 տարեկան երեխաների սննդակարգ արգելվում է:
- 6-12 ամսական հասակում երկաթի օրական պահանջը կազմում է 11մգ/օրը: Հավելյալ սնուցումը սկսելիս, անհրաժեշտ է երկաթի բարձր պարունակությամբ մթերքների, ինչպիսիք են՝ կարմիր միսն ու բանջարեղենը, վաղ ներմուծում: Այն դեպքերում, երբ տարբեր պատճառներով հավելյալ սնունդը կամ կաթնախառնուրդը չեն կարող բավարարել համապատասխան պահանջը, ցուցված է երկաթի աղերի հեղուկ դեղաձևի նշանակում:

- 1-3 տարեկան երեխաների երկաթի օրական պահանջը կազմում է 7մգ/օրը: Այս քանակը լավագույնս ապահովելու միջոց է կարմիր մսի, երկաթով հարստացված ձավարեղենի, վիտամին Ց-ով հարուստ մրգերի և բանջարեղենի բարձր պարունակությամբ սննդակարգը:
- Բոլոր անհաս նորածինների երկաթի օրական պահանջը կազմում է 2 մգ/կգ օրը՝ մինչև 12 ամսական հասակը: Մոտավոր այդ քանակությունն է պարունակում հարստացված կաթնախառնուրդը: Կրծքով կերակրվող անհաս նորածինը պետք է ստանա 2մգ/կգ օրը լրացուցիչ երկաթ, սկսած կյանքի առաջին ամսից, մինչև կսկսի կերակրվել ադեկվատ հավելյալ սննդով: Բացառություն են կազմում նորածինները, որոնք ծնվելուց հետո ստացել են հեմոտրանսֆուզիա:
- Սկրինինգ ցուցված է կատարել 9-12 ամսական հասակում, իսկ ռիսկի խմբերում նաև 1-5 տարեկանում:
- Մինչև 12 ամսական երեխաների հեմոգլոբինի 110գ/լ-ից ցածր արժեքը ցուցում է հանդիսանում երկաթ դեֆիցիտային անեմիայի հետազա հետազոտության համար:

Անեմիայի կամ երկաթ դեֆիցիտային անեմիայի ախտորոշումը, որը հաստատվել է անամնեստիկ և լաբորատոր տվյալներով, պահանջում է համապատասխան բուժում և հետազա հսկողություն:

Գրականություն.

- Ann Chen Wu, Leann Lesperance, Henry Bernstein - Screening for Iron Deficiency. - 2002;23;171Pediatrics in Review. DOI: 10.1542/pir.23-5-171.
- Claudio Sandoval, Donald H Mahoney, Jr, Martin I Lorin - Approach to the child with anemia. - UpToDate / Literature review current through: Feb 2017.
- George B. Segel, Michael G. Hirsh, Stephen A. Feig - Managing Anemia in Pediatric Office Practice: Part 1. - Pediatrics in Review 2002;23;75; DOI: 10.1542/pir.23-3-75
- Jenny M Despotovic, Donald H Mahoney, Carrie Armsby - Overview of hemolytic anemias in children. - UpToDate/ Literature review current through: Feb 2017.
- Jelena Roganovic, Ela Brgodac, Ana Horhevic – Parenteral Iron Therapy in Children with Iron deficiency Anemia. - Paediatrics Today 2015;11(1):24-29; DOI 10.5457/p2005-114.106.
- Jitender Nagpal, Panna Choudhury- Iron Formulations in Pediatric Practice. - Indian Pediatrics 2004; 41:807-815http://www.indianpediatrics.net/aug2004/aug-807-815.htm
- Joseph J. Irwin, Jeffrey t. Kirchner- Anemia in Children. - American Family Physician Volume 64, Number 8 /October 15, 2001.
- Matthew Richardson et all - Microcytic Anemia. - Pediatrics in Review Vol.28 No.1 January 2007, 13.
- Robert D. Baker, Frank R. Greer and The Committee on Nutrition - Diagnosis and Prevention of Iron Deficiency and Iron-Deficiency Anemia in Infants and Young Children (0-3 Years of Age). - DOI: 10.1542/peds.2010-2576; October 5, 2010; 2010;126;1040.

Հարցեր ինքնագնահատման համար.

6. Ստորև նշվածներից որն է անեմիայի առաջացման հիմնական մեխանիզմը.

- Ա. էրիթրոցիտների անբավարար արտադրությունը
- Բ. էրիթրոցիտների կորուստը
- Գ. էրիթրոցիտների վաղաժամ քայքայումը
- Դ. Բոլորը

7. Ըստ MCV-ի ցուցանիշի անեմիաները դասակարգվում են.

- Ա. միկրոցիտար, նորմոցիտար, մակրոցիտար
- Բ. հիպոքրոմ, նորմոքրոմ, հիպերքրոմ
- Գ. հիպերռեզեներատոր, հիպոռեզեներատոր
- Դ. երկաթ պակասորդային, վիտամին Բ12 պակասորդային

8. Հեմոլիտիկ անեմիաներին բնորոշ լաբորատոր ցուցանիշներն են.

- Ա. անուղղակի բիլիռուբինի բարձրացում
- Բ. ուղղակի բիլիռուբինի բարձրացում
- Գ. լակտատ դեհիդրոգենազայի իջեցում
- Դ. հապտոգլոբինի մակարդակի իջեցում

9. Նշվածներից որն է բնորոշում երկաթ դեֆիցիտային անեմիան.

- Ա. ֆերիտին ↓ , հեմոգլոբին - N , MCV↓
- Բ. ֆերիտին ↓ , հեմոգլոբին ↓ , MCV↓
- Գ. ֆերիտին ↑ , հեմոգլոբին ↓ , MCV-N
- Դ. ֆերիտին - N , հեմոգլոբին ↓ , MCV↑

10. Ստորև նշվածները, երկաթ դեֆիցիտային անեմիայի բուժման վերաբերյալ, ճիշտ են, բացի.

- Ա. երեխաներին նշանակվում է միջինում 3-6մգ/կգ/օրը էլեմենտար երկաթ՝ բաժանված 3-4 ընդունումների
- Բ. երկաթի դեղամիջոցի ընդունումն անհրաժեշտ է ընդհատել հեմոգլոբինի արժեքի նորմալացումից անմիջապես հետո
- Գ. երկաթի ներծծումը խոչընդոտում են ֆիտատները, տանինները, կալցիումը
- Դ. ներերակային երկաթի պատրաստուկները նշանակվում են միայն ներհիվանդանոցային պայմաններում

11. Նշվածներից որը մանկական հասակում մակրոցիտար անեմիայի պատճառ չէ.

- Ա. վիտամին Բ12-ի անբավարարություն
- Բ. ֆոլաթթվի դեֆիցիտ
- Գ. ապլաստիկ անեմիա
- Դ. հիպոթիրեոիդիզմ

ՎԻՏԱՄԻՆ Բ12 ՊԱԿԱՍՈՐԴԱՅԻՆ ՍԱԿԱՎԱՐՅՈՒՆՈՒԹՅՈՒՆ

Ներածություն

Վիտամին Բ12-ը կամ կոբալամինը ջրալույծ վիտամին է: Մարդու օրգանիզմում այն առկա է 3 տարբերակով. որպես բնական ձև՝ հիդրոքսիկոբալամին (OH-Cbl) և նրա 2 ակտիվ ձևերը՝ մեթիլկոբալամին (Me-Cbl) և ադենոզիլկոբալամին (Ado-Cbl): Վաճառքում հասանելի դեղորայքային ձևը ցիանկոբալամինն է:

Վիտամին Բ12 և նյութափոխանակությունը

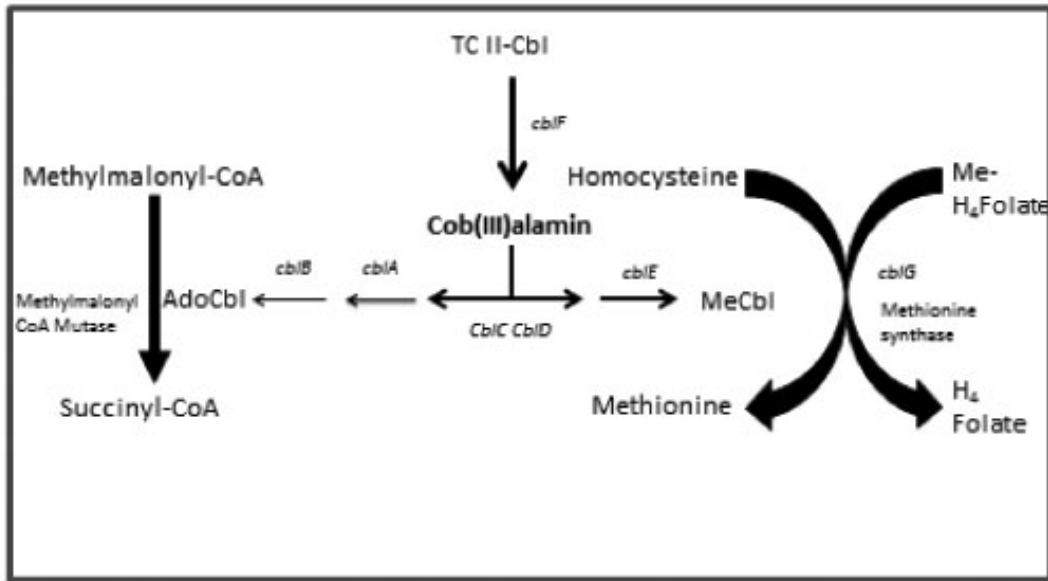
Կոբալամինը սինթեզվում է շրջակա միջավայրում առկա միկրոօրգանիզմների կողմից, ինչպես նաև՝ կենդանիների աղիներում: Մարդու համար հիմնական սննդային աղբյուր են հանդիսանում միսը, ձուկը և հատուկ ֆերմենտացված մթերքները: Օրական վիտամին Բ12-ի պահանջը մինչև 6 ամսական երեխաների համար կազմում է 0,4մկգ/օրը, իսկ մեծահասակների համար՝ 2,4մկգ/օրը: Մեծահասակների օրգանիզմում վիտամին Բ12-ը լյարդում պահեստավորվում է (2-3 մգ), ուստի այդ է պատճառը, որ այս տարիքային խմբում վիտամին Բ12 անբավարարության կլինիկական նշաններն ի հայտ են գալիս մի քանի տարիների ընթացքում:

Ստամոքսում հայտնվելուց հետո վիտամին Բ12-ն անջատվում է սննդի սպիտակուցներից և կապվում է թթվում և ստամոքսում արտադրվող հատուկ R-կապող

սպիտակուցների հետ: Այս ենթաստամոքսային գեղձի ֆերմենտների ազդեցությամբ, բարակ աղիներում վիտամին Բ12-ն անջատվում է R-սպիտակուցից և միանում է, ներքին գործոնի հետ, որն արտադրվում է ստամոքսի առաջատային բջիջներում: Ներքին գործոն-վիտամին Բ12 կոմպլեքսը հատուկ զստաղիքային ընկալիչների կողմից ճանաչվելուց հետո կլանվում է տերմինալ զստաղում: Էնտերոցիտներում կոմպլեքսը տարրալուծվում է, և ազատ վիտամինը մտնում է դմբերակային շրջանառության մեջ, կապվում է տրանսկոբալամին II-ի հետ, որը վիտամին Բ12-ը տեղափոխում է հյուսվածքներ: Վիտամին Բ12-ը սեկրեցիայի է ենթարկվում լեղու միջոցով և կրկին ներծծվում զստաղում:

Կոբալամինը մասնակցում է 2 բջջային ռեակցիաներում (նկար 1): Առաջինը՝ մեթիլկոբալամինն անհրաժեշտ է հոմոցիստեինից մեթիոնինի սինթեզի (մեթիլացման ռեակցիա) համար, զուգակցված մեթիլտետրահիդրոֆոլաթթվից առաջանում է տետրահիդրոֆոլաթթու: Երկրորդը՝ ադենոզիլկոբալամինը հանդիսանում է կոֆակտոր մեթիլմալոնիլկոնեզիմ A-ից սուկցինիլկոնեզիմ A-ի սինթեզի ռեակցիայում: Կոֆակտորի անբավարարության ժամանակ տեղի է ունենում մեթիլմալոնաթթվի և/կամ հոմոցիստեինի կուտակում օրգանիզմում:

Նկար 1. Կորալամին միջնորդված բջջային ռեակցիաները



Վիտամին Բ12 անբավարարության պատճառները

Երեխաների շրջանում կարելի է առանձնացնել վիտամին Բ12-ի անբավարարության առաջացման պատճառների 3 խումբ.

- անբավարար ընդունում,
- ոչ նորմալ ներծծում,
- վիտամին Բ12-ի տրանսպորտի և մետաբոլիզմի (նյութափոխանակության) բնածին խանգարումներ:

Վիտամին Բ12-ի անբավարար ընդունում. Զոլիոթյան ընթացքում ընկերքն ակտիվորեն կուտակում է կորալամինը, ինչի արդյունքում պտղի շիճուկում վերջինիս խտությունը կարող է գերազանցել մայրականին 2 անգամ: Նորմալ պայմաններում հասուն նորածինն ունենում է վիտամին Բ12-ի զգալի պաշար, որը կարող է բավականացնել մինչև 6-12 ամսականը: Կորալամինի անբավարարությունը նորածինների մոտ խոսում է մոր մոտ վերջինիս անբավարարության մասին: Մայրական կորալամինի անբավարարության պատճառներից են բուսակերությունը, սոցիալական վատ վիճակը և թերսնուցումը, պերնիցիոզ անեմիան, ստամոքսի վիրահատությունները, կարճ աղու համախտանիշը: Մայրական վիտամին Բ12 դեֆիցիտը կարող է լինել սուբկլինիկ և չդրսևորվել անեմիայի ձևով, իսկ շիճուկում վիտամին

Բ12-ի մակարդակը կարող է լինել նորմալ կամ նորմալի ստորին սահմանին մոտ:

Անբավարար ընդունումով պայմանավորված մանկական վիտամին Բ12 դեֆիցիտն ամենահաճախը հանդիպում է կրծքով կերակրվող այն երեխաների շրջանում, որոնց մայրերն ունեն չափստորոշված վիտամին Բ12 անբավարարություն: Անհրաժեշտ է նշել, որ վիտամին Բ12-ի մակարդակը կրծքի կաթում անմիջականորեն կախված է շիճուկում վերջինիս խտությունից: Նորմայում նորածինն ունի լյարդում պահեստավորված 25 մգ վիտամին Բ12, որը համարվում է բավարար մինչև կյանքի առաջին տարվա ավարտն, անգամ, սննդի հետ նրա անբավարար ընդունման դեպքում: Սակայն վիտամին Բ12 անբավարարություն ունեցող մայրերից ծնված երեխաները, որոնք կերակրվում են կրծքով կարող են զարգացնել վիտամին Բ12 անբավարարության նշաններ շատ ավելի վաղ՝ սկսած 3-4 ամսականից: Վիտամին Բ12-ի օրական պահանջը երեխաների և դեռահասների համար կազմում է 0,4-2,4մգ: Արտասովոր սննդակարգ ունեցող երեխաները և դեռահասները նույնպես կարող են ունենալ վիտամին Բ12 անբավարարություն: Կան վիտամին Բ12-ի անբավարարության նկարագրված դեպքեր դեռահաս երեխաների շրջանում, ծանր նյարդաբանական շեղումների զարգացու-

նով՝ կապված բուսակերության հետ: Բուսակերների շիճուկում վիտամին Բ12-ի մակարդակը զգալիորեն ցածր է սովորական սննդակարգով սնվող պոպուլյացիայի համեմատ: Կան նաև ոչ բուսակեր այլ սննդակարգեր, որոնք նույնպես կարող են բերել վիտամին Բ12-ի անբավարարության: Օրինակ՝ ֆենիլկետոնուրիայով տառապող հիվանդների սննդակարգը, որը բացառում է կենդանական մթերքները (ֆենիլալանինի մակարդակը իջեցնելու նպատակով), եթե չի լրացվում հատուկ սննդային խառնուրդով, ապա հաճախ է բերում Բ12 դեֆիցիտի: Վիտամին Բ12 և այլ նուտրիենտների դեֆիցիտներ նկարագրված են նաև գլիկոզեմի կուտակային հիվանդության տիպ 1Բ-ի ժամանակ՝ կրկին պայմանավորված սահմանափակ սննդակարգով:

Ներծծման խանգարում. Անբավարար ներծծման պատճառ կարող են լինել, ներքին գործոնի անբավարարությունը, սննդի սպիտակուցներից վիտամին Բ12-ի անջատման խանգարումը, Ռ-սպիտակուցի դեգրադացիայի խանգարումը, զստադում Բ12-ի մրցակցային ներծծումը, ներծծող մակերեսի կորուստը կամ անոմալ զստադիքային ռեցեպտորները:

Ներքին գործոնի անբավարարությամբ պայմանավորված վիտամին Բ12 դեֆիցիտի դեպքեր երեխաների մոտ նկարագրված են հիմնականում ստամոքսի ռեզեկցիայից հետո:

Դասական, աուտոիմուն պերնիցիոզ անեմիան երեխաների շրջանում խիստ հազվադեպ է հանդիպում: Պերնիցիոզ անեմիայով որոշ երեխաներ ունենում են նաև աուտոիմուն այլ հիվանդություններ տիպ 1 աուտոիմուն պոլիզլանդուլյար համախտանիշի կազմում:

Աուտոսոմ ռեցեսիվ վիճակները, որոնք ուղեկցվում են, ներքին գործոնի բացակայությամբ նույնպես հանդիպում են հազվադեպ:

Քանի որ սննդի սպիտակուցներից վիտամին Բ12-ի անջատումը տեղի է ունենում ստամոքսահյութի մասնակցությամբ, այն երեխաները, որոնք երկարատև ստանում են ստամոքսահյութի արտադրությունը ընկճող դեղեր (օր՝ օմեպրոզոլ), գտնվում

են վիտամին Բ12-ի մալաբսորբցիայի ռիսկի մեջ:

Վիտամին Բ12-ից Ռ-սպիտակուցի անջատման համար պատասխանատու են ենթաստամոքսային գեղձի ֆերմենտները, ուստի պանկրեատիկ անբավարարությունը նույնպես կարող է բերել վիտամին Բ12 դեֆիցիտի:

Վիտամին Բ12 անբավարարության դեպքեր նկարագրված են այնպիսի վարակային հիվանդությունների ժամանակ, ինչպիսիք են՝ լյամբլիոզը, մալարիան (*Plasmodium falciparum*), ժապավենածև (*Diphyllobothrium latum*) և կլոր որդերով (*Strongyloides stercoralis*) հարուցված հելմինթոզները:

Չստադու լորձաթաղանթի հիվանդությունները (Կրոնի հիվանդություն, տրոպիկական սարու, մուկովիսցիդոզ) կարող են բերել վիտամին Բ12-ի ներծծման խանգարման: Չստադու ռեզեկցիան մեծացնում է վիտամին Բ12 անբավարարության ռիսկը:

ՄԻՎՎ վարակով մեծահասակները կարող են ունենալ վիտամին Բ12 դեֆիցիտ կապված թերներծծման հետ, սակայն ՄԻՎՎ-ով երեխաների շրջանում վիտամին Բ12-ի անբավարարության դեպքեր չեն նկարագրվել:

Իմերսլունդ, Գռաշբեկի համախտանիշն աուտոսոմ ռեցեսիվ վիճակ է, որի ժամանակ վիտամին Բ12 մալաբսորբցիան զարգանում է կապված անոմալ իլեալ ռեցեպտորների հետ: Ախտորոշումը հաստատվում է, երբ սելեկտիվ վիտամին Բ12 դեֆիցիտը չի կոռեկցվում, ներքին գործոնի ներմուծումից հետո: Պատասխանատու գենը կուբիլինն է, որի պրոդուկտը ծառայում է որպես ներքին գործոն-վիտամին Բ12 կոմպլեքսի ճանաչման համար ռեցեպտոր:

Վիտամին Բ12-ի փոխադրման և նյութափոխանակության բնածին խանգարումներ.

Վիտամին Բ12-ի բջջային մետաբոլիզմի խանգարումները կարելի է դասակարգել հետևյալ խմբերի. մեթիլկոբալամինի սինթեզի խանգարում, ադենոզիլկոբալամինի սինթեզի խանգարում և երկուսի սինթեզի միաժամանակյա խանգարում: Բոլոր այս վիճակները հանդիսանում են աուտոսոմ ռեցեսիվ հիվանդություններ, բացառությամբ՝ աուտոսոմ դոմինանտ Ռ-կապող դեֆիցիտը:

Վիտամին Բ12 անբավարարության պաթոգենետիկ մեխանիզմները երեխաների շրջանում

Ինչպես արդեն նշվել է, վիտամին Բ12-ն անհրաժեշտ է տետրահիդրոֆոլաթի վի առաջացման համար, իսկ վերջինս կարևոր դեր է խաղում ԴՆԹ-ի սինթեզում: Արագ աճող հեմատոպոետիկ բջիջներում ԴՆԹ-ի դանդաղած սինթեզը հանգեցնում է մակրոցիտար սակավարյունության առաջացման: Հազվադեպ հնարավոր է նաև նեոպլաստիկ պրոցեսի զարգացում: Քանի որ մանկական ուղեղը շատ զգայուն է վիտամին Բ12-ի դեֆիցիտի նկատմամբ, վերջինիս դեֆիցիտը ունենում է նաև նյարդաբանական դրսևորումներ: Նյարդաբանական դիսֆունկցիայի հստակ մեխանիզմն ամբողջովին պարզ չէ, այն բազմագործոնային է և ներառում է հետևյալ գործոնները. 1. նորմալ միելինիզացիայի խանգարում, 2. S-ադենոզիլմեթիոնինի սինթեզի խանգարում, 3. ցիտոկինային կարգավորման խաթարում: Հարկ է նշել, որ նյարդաբանական փոփոխությունները կարող են առաջանալ առանց արյունաբանական խանգարումների:

Վիտամին Բ12-ի անբավարարության կլինիկական դրսևորումները երեխաների շրջանում

Կոբալամինի անբավարարության վաղ նշանները կրծքահասակ երեխաների շրջանում ոչ սպեցիֆիկ են, ինչը կարող է հանգեցնել ուշացած ախտորոշման: Այդ նշաններից են՝ անբավարար փարթամությունը, փսխումները, գրգռվածությունը, թուլությունը:

Վիտամին Բ12 անբավարարության նյարդաբանական դրսևորումները հանդիպում

են շատ հաճախ, դրանցից են՝ դժվարացած սնուցումը, հիպոտոնիան, զարգացման հապաղումը, զարգացման հետընթացը՝ մինչ այդ ձեռք բերված ունակությունների կորուստը, աչքերի ախտաբանական շարժումները, գրգռվածությունը, խորեան, տրեմորը և ցնցումները: Կարևոր դիտարկում է այն, որ վիտամին Բ12 անբավարարություն ունեցող երեխան, ով զարգացրել է նյարդաբանական խանգարումներ, կարող է չունենալ արյունաբանական շեղումներ, ներառյալ՝ արյան քննությանը վիտամին Բ12-ի դեֆիցիտին բնորոշ երիթրոցիտների միջին ծավալի (MCV) ավելացումը: Ավելի մեծ երեխաների շրջանում վիտամին Բ12 դեֆիցիտը կարող է դրսևորվել պարեսթեզիայի, գլոսիտի, անձի խանգարումների տեսքով: Ծանր դեֆիցիտը կարող է հանգեցնել մատների դորզալ մակերեսների, անութափոսերի, ձեռքերի և ազդրերի մաշկի ախտաբանական պիզմենտացիայի: Հաճախ հանդիպող նշաններից են հիպոտոնիան, հիպերռեֆլեքսիան և խորեոթետոիդ շարժումները: Ցնցումների առկայությունն ախտորոշման ժամանակ ունի վատ պրոգնոսիկ նշանակություն: ՄՌՏ քննության իրականացման դեպքում T2 ռեժիմով կարող են նկարագրվել ողնուղեղից ուժգնացած ազդանշաններ, ուղեղի ատրոֆիա, միելինիզացիայի խանգարում: Բուժման պայմաններում ուղեղի ատրոֆիան դարձելի է:

Բուժումը

Շիճուկում վիտամին Բ12-ի մակարդակը կլինիկական նշանների և ախտանիշների հետ համադրելիս դասակարգվում է ըստ ծանրության, որը ներկայացված է աղյուսակ 1-ում:

Աղյուսակ 1. Արյան շիճուկում վիտամին Բ12-ի մակարդակը և անբավարարության դասակարգումը*

Արյան շիճուկում վիտամին Բ12 մակարդակ		Դասակարգում
նգ/մլ	նմոլ/մլ	
< 200	< 148	Կլինիկորեն արտահայտված/ վիտամին Բ12 ծանր անբավարարություն
200 - 350	148 - 259	Վիտամին Բ12 միջին անբավարարություն
> 350	> 259	Թեթև/սուբնորմալ վիտամին Բ12, սակայն անբավարարության կլինիկական նշաններով

*Աղբյուրը՝ BMJ Best Practice 2012 և Harrison's Internal Medicine 18th Edition 2013

Վիտամին Բ12 անբավարարության բուժումը կախված է կլինիկական նշաններից:

Վիտամին Բ12 անբավարարություն առանց նյարդաբանական խանգարումների. Վիտամին Բ12 դեֆիցիտ առանց նյարդաբանական փոփոխությունների համեմատաբար քիչ է հանդիպում: Առաջարկվում է բուժումը սկսել վիտամին Բ12-ի 1մգ ներարկումներով մ/մ եղանակով, շաբաթը 3 անգամ (օրը մեջ), 2 շաբաթ տևողությամբ, այնուհետև՝ 1մգ 2-3 ամիսը մեկ՝ պահպանողական դեղաչափ: Պահպանողական բուժման ընթացքում անհրաժեշտ է կլինիկորեն վերազնահատել հիվանդի վիճակը առնվազն 3 ամիսը մեկ (կրկնակի վիտամին Բ12-ի որոշումով կամ առանց): Կլինիկական ցուցումների առաջացման դեպքում անհրաժեշտ է հաճախացնել ներարկումները մինչև ամիսը մեկ անգամ:

Վիտամին Բ12 անբավարարություն նյարդաբանական խանգարումներով. Այս դեպքում առաջարկվում է բուժման հետևյալ սխեման. սկզբնական՝ վիտամին Բ12 1մգ մ/մ օրը մեջ այնքան ժամանակ, մինչև կդիտվի կլինիկական առավելագույն լավացում, այսինքն՝ արձանագրվի նյարդաբանական խանգարումների մաքսիմալ լավացում (որն այլևս, չնայած շարունակվող բուժմանը, չի բարելավվում), այնուհետև՝ շարունակել վիտամին Բ12 1մգ դեղաչափով, մ/մ՝ 1-2 ամիսը մեկ անգամ ռեժիմով: Անհրաժեշտ է կլինիկական վերազնահատում յուրաքանչյուր 2 ամիսը մեկ (վիտամին Բ12-ի որոշումով կամ առանց), անհրաժեշտության դեպքում կարելի է հաճախացնել վիտամին Բ12-ի ներարկումները՝ դարձնելով յուրաքանչյուր ամիս կամ ավելի հաճախ:

Կարևոր է հիշել, որ բուժումը պետք է համապատասխանեցնել յուրաքանչյուր հիվանդին անհատապես, քանի որ կան հիվանդներ, որոնք կարիք կունենան ավելի հաճախակի ներարկումների, քան ամիսը մեկ անգամը: Վիտամին Բ12 անբավարարության կանխարգելում յուրահատուկ բժշկական անամնեզ ունեցող հիվանդների, ինչպես նաև թեթև աստիճանի վիտամին Բ12 անբավարարություն ունեցող հիվանդների շրջանում. Այս դեպքում վիտամին Բ12-ը ներմուծվում է 1 մգ մ/մ, օրը մեջ, 2 շաբաթ,

որից հետո 1 մգ, մ/մ՝ յուրաքանչյուր 1-2 ամիսը մեկ:

Վիտամին Բ12-ի բերանացի ընդունումը նույնպես կարող է լինել բուժման ընդունելի եղանակ թեթև աստիճանի անբավարարության համար, սակայն այն դեպքերում, երբ վիտամին Բ12-ի ներծծումը ՍԱՏ-ում խանգարված չէ, օրինակ՝ սննդակարգի հետ կապված անբավարարության դեպքում. դեղաչափը 1մգ/3մգ/5մգ օրը: Բուժումը սկսելուց հետո արյան մեջ պետք է դիտվի վիտամին Բ12-ի կոնցենտրացիայի կտրուկ աճ: Եթե հիվանդի մոտ կլինիկական նշանների լավացում չի դիտվում, անհրաժեշտ է անցնել վերը նշված սխեմաներից հետևյալին՝ վիտամին Բ12 դեֆիցիտ առանց նյարդաբանական խանգարումների:

Վիտամին Բ12-ով բուժման բարդություններ

Ակամա շարժումները, ինչպիսիք են՝ տրեմորը, միոկլոնուսը, կարող են լինել վիտամին Բ12-ի դեֆիցիտի առաջին նշանները, սակայն նրանք կարող են առաջանալ նաև բուժումը սկսելուց մի քանի օր անց: Խանգարումների ծանրության աստիճանը, բնույթը և տևողությունը կարող են շատ տարբեր լինել: Շարժողական խանգարումների տևողությունը միջինում կազմում է 10-30 օր: Վիտամին Բ12-ով բուժում սկսելուց հետո առաջացած շարժողական խանգարումների նկարագրված դեպքերի մեծ մասը ինքնուրույն անցել են 3-6 շաբաթում: Սակայն կապված առաջացող սնուցողական խանգարումների, քնի խանգարումների, անհանգստության և գրգռվածության հետ, անհրաժեշտ է լինում անցկացնել սինպտոմատիկ բուժում: Ակամա շարժումները կարող են լավանալ բերանացի կլոնազեպամի ընդունումից (0,1մգ/կգ/օրը) հետո մի քանի օրերի ընթացքում: Եթե կլոնազեպամով բուժումը սկսելուց հետո լավացում չի դիտվում, ապա խորհուրդ է տրվում բուժմանն ավելացնել պիրացետամ 4,8 գ/օրը, ն/ե ճանապարհով: Պիրացետամը հանդիսանում է γ-ամինոկարազաթթվի ցիկլիկ ածանցյալ, սակայն վերջինիս ազդեցության մեխանիզմը միոկլոնիաների ժամանակ վերջնականորեն պարզ չէ:

Բուժման արդյունավետության գնահատում

Ռետիկուլոցիտոզը հանդիսանում է անեմիա ունեցող հիվանդների լաբորատոր պատասխանը բուժմանը: Այն կարելի է գնահատել բուժումը սկսելուց 1-2 շաբաթ անց: Վիտամին Բ12 անբավարարության այլ ցուցիչներն, ինչպիսիք են՝ մեթիլմալոնաթթուն, հոմոցիստեինը կամ MCV-ն, պետք է նորմալանան 8 շաբաթում: Շիճուկում կոբալամինի կոնցետրացիան պետք է նորմալացած լինի պահպանողական բուժմանն անցնելուց առաջ:

Ամփոփում

Վիտամին Բ12 դեֆիցիտը հանդիսանում է մանկաբուժական հաճախ հանդիպող

խնդիր: Առավել մեծ ռիսկի գոտում են գտնվում կրծքով կերակրվող երեխաները, որոնց մայրերն ունեն վիտամին Բ12 անբավարարություն, որն հաճախ լինում է սուբկլինիկ: Հաստատված վիտամին Բ12 անբավարարության ցանկացած դեպք պահանջում է համապատասխան բուժում, ընդ որում՝ անհրաժեշտ է ցուցաբերել անհատական մոտեցում այն հիվանդներին, որոնք ունեն վիտամին Բ12-ի սուբնորմալ ցուցանիշ: Այն դեպքերը, երբ առկա են կլինիկական նշաններ (նյարդաբանական շեղումներ և/կամ մակրոցիտար անեմիա), որոնք հնարավոր չէ բացատրել այլ պատճառներով, նույնպես պահանջում են բուժում վիտամին Բ12-ով:

Գրականություն.

- Smith J and Coman D-Vitamin B12 Deficiency: an Update for the General Paediatrician. - Pediatrics & Therapeutics 2014, 4:1.
- Rasmussen S, Fernhoff PM, Scanlon K -Vitamin B12 deficiency in children and adolescents. - Journal of Pediatrics 138(1):10-7 • February 2001.
- Chandy J, Minney H -Protocol for excluding B12 deficiency (Megaloblastic anemia/ Pernicious Anaemia) from adult and child patient presentation
- Vitamin B12 deficiency. - BMJ Best Practice 2017-04-15.
- Özdemir Ö, Baytan B, Gunes AM and Okan Involuntary M- Involuntary Movements During Vitamin B12 Treatment. - Journal of Child Neurology Jan 25, 2010.

Հարցեր ինքնագնահատման համար.

12. Երեխաների շրջանում վիտամին Բ12-ի անբավարարության ամենահաճախ պատճառն է.

- Ա. կարճ աղու համախտանիշը
- Բ. վիտամին Բ12-ի տրանսպորտի և մետաբոլիզմի (նյութափոխանակության) բնածին խանգարումները
- Գ. Աուտոիմուն պերնիցիոզ անեմիան
- Դ. Սննդի միջոցով ոչ բավարար ընդունումը

13. Ստորև բերված դեղորայքներից որի երկարատև օգտագործման դեպքում է ավելի հավանական վիտամին Բ12 անբավարարության առաջացումը.

- Ա. պրոտոնային պոմպի ինհիբիտորներ
- Բ. ստերոիդ հակաբորբոքային դեղեր
- Գ. ցեֆալոսպորինային հակաբիոտիկներ
- Դ. վիտամին Դ3

14. Որը չի հանդիսանում վիտամին Բ12 անբավարարության նշան.

- Ա. գլոբալ զարգացման հապաղում
- Բ. մաշկի հիպերպիգմենտացիա
- Գ. ատամների վաղաժամ ծկթում
- Դ. անբավարար փարթամություն

15. Որ պնդումն է սխալ վիտամին Բ12-ի մասին.

- Ա. վիտամին Բ12-ը ջրալույծ վիտամին է, որը պահեստավորվում է լյարդում
- Բ. վիտամին Բ12-ը օրգանիզմից դուրս է բերվում մեզի միջոցով
- Գ. ներարգանդային շրջանում պտուղը ստանում է վիտամին Բ12-ի զգալի պաշար, որը կարող է բավականացնել մինչև 6-12 ամսականը
- Դ. վիտամին Բ12-ի ամենամեծ աղբյուր են հանդիսանում կենդանական ծագման սննդատեսակները

16. Արյունաբանական ինչպիսի շեղումներ են առաջանում վիտամին Բ12 անբավարարության ժամանակ.

- Ա. մակրոցիտար անեմիա
- Բ. միկրոցիտար անեմիա
- Գ. նորմոցիտար անեմիա
- Դ. հիպոքրոմ անեմիա