

УКРАЇНА



СВІДОЦТВО

про реєстрацію авторського права на твір

№ 124301

Електронний навчальний посібник «Система крові та імунна система дитини: референтні значення та зміни при патології»

(вид, назва твору)

Автор (співавтори) **Безрук Володимир Володимирович, Нечитайло Юрій Миколайович, Доманчук Тетяна Іллівна**

(прізвище, ім'я, по батькові (за наявності), псевдонім (за наявності))

Твір оприлюднено: **Опублікування: Система крові та імунна система дитини: референтні значення та зміни при патології [електронний навчальний посібник] / В. В. Безрук, Ю. М. Нечитайло, Т. І. Доманчук – 2-ге вид., випр. та допов. – Чернівці: БДМУ, 2024. – 133 с., іл.**

(відомості про факт і дату оприлюднення твору (за наявності))

Авторські майнові права належать спільно **Безрук Володимир Володимирович, вул. Ватутіна, 6, кв. 1, м. Сторожинець, Чернівецька обл., 59000; Нечитайло Юрій Миколайович, вул. О. Богомольця, 11, кв. 3, м. Чернівці, 58000; Доманчук Тетяна Іллівна, вул. Руська, 219 Е, корп. 5, кв. 63, м. Чернівці, 58000**

(прізвище, ім'я, по батькові (за наявності) фізичної особи / найменування юридичної особи, адреса)

Дата реєстрації 1 березня 2024 р.

Директор Державної організації
«Український національний
офіс інтелектуальної власності
та інновацій»

Олена ОРЛЮК



**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
БУКОВИНСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ**

Безрук В.В., Нечитайло Ю.М., Доманчук Т.І.

**СИСТЕМА КРОВІ
ТА ІМУННА СИСТЕМА ДИТИНИ:
РЕФЕРЕНТНІ ЗНАЧЕННЯ ТА ЗМІНИ
ПРИ ПАТОЛОГІЇ**

Електронний навчальний посібник

ЧЕРНІВЦІ, БДМУ, 2024

УДК: 612.11+612.017.1+616.15]-053.2(075.8)

Е 45

Система крові та імунна система дитини: референтні значення та зміни при патології [електронний навчальний посібник] / В.В. Безрук, Ю.М. Нечитайло, Т.І. Доманчук – 2-ге вид., випр. та допов. – Чернівці: БДМУ, 2024. – 133 с., іл.
ISBN 978-617-519-074-6

Рецензенти:

Волосянко Андрій Богданович – д.мед.н., професор, завідувач кафедри педіатрії Івано-Франківського національного медичного університету.

Токарчук Надія Іванівна – д.мед.н., професор, професор кафедри педіатрії №1 Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова.

Навчальний посібник призначений для підготовки до занять з дисциплін: «Пропедевтична педіатрія», галузь знань 22 Охорона здоров'я, спеціальність 222 Медицина, освітній ступінь - магістр та «Пропедевтика педіатрії» галузь знань 22 Охорона здоров'я, спеціальність 225 Медична психологія, освітній ступінь - магістр. *Затверджений Центральною методичною комісією Буковинського державного медичного університету (протокол № 5 від 19 грудня 2023 року) та Вченою радою Буковинського державного медичного університету (протокол № 7 від 28 грудня 2023 року)*

Видання охороняється Законом України «Про авторські та суміжні права»: свідоцтво про реєстрацію авторського права на твір №124301 від 01 березня 2024 року.

© В.В.Безрук, Ю.М.Нечитайло, Т.І. Доманчук 2024

ЗМІСТ

ВСТУП	4
РОЗДІЛ I. ОСОБЛИВОСТІ АНАТОМІЇ ТА ФІЗІОЛОГІЇ СИСТЕМИ КРОВІ У ДІТЕЙ	4
РОЗДІЛ II. ОСОБЛИВОСТІ АНАТОМІЇ ТА ФІЗІОЛОГІЇ ІМУННОЇ СИСТЕМИ У ДІТЕЙ	45
РОЗДІЛ III. КЛІНІЧНЕ ОБСТЕЖЕННЯ ПАЦІЄНТА З УРАЖЕННЯМ ОРГАНІВ СИСТЕМИ КРОВІ ТА ІМУННОЇ СИСТЕМИ	69
РОЗДІЛ IV. ДОДАТКОВІ МЕТОДИ ОБСТЕЖЕННЯ	73
РОЗДІЛ V. СЕМІОТИКА УРАЖЕНЬ	83
ДОДАТОК	131
ЛІТЕРАТУРА	132

ВСТУП

Із цілісного організму ми умовно виділяємо кров, як окремий орган. В дійсності, через значну кількість функцій, система крові є об'єднуючим утворенням. В деяких країнах використовують термін циркуляторна система і розглядають систему крові у поєднанні із кровоносними судинами та різними органами. Неможливо уявити будь-яку систему – ендокринну чи імунну, серцево-судинну чи якусь іншу, у відриві від неї. Тому лабораторні дослідження крові є найпоширенішими у аналізі функцій усіх органів та систем, у встановленні порушень, підтвердженні діагнозу, прогнозі різних захворювань.

Процеси розвитку дитини характеризуються різною швидкістю росту та диференціації, особливостями функціонування організму в різні вікові періоди, специфікою реалізації генної програми та взаємодії із зовнішнім середовищем. Не є виключенням і система крові дитини. Функціональна активність, показники складу крові у дітей різних вікових груп мають значні відмінності. Тільки глибоке знання і розуміння цих особливостей надають можливість ефективно використовувати їх у клінічній практиці.

РОЗДІЛ I. ОСОБЛИВОСТІ АНАТОМІЇ ТА ФІЗІОЛОГІЇ СИСТЕМИ КРОВІ У ДІТЕЙ

1.1. Загальна характеристика системи крові

1.1.1. Функції системи крові

1. Комунікаційна і регуляторна функція. Забезпечення

доставки медіаторів, гормонів, біологічно активних речовин до клітин-мішеней, а також видалення цих речовин і їх метаболітів після того, як їх фізіологічна роль виконана. За допомогою цього здійснюється активація функцій окремих клітин, тканин та органів, реалізується ендокринне та гуморальне регулювання.

2. Транспортна функція. Перенесення поживних речовин (глюкози, амінокислот, жирних кислот, тригліцеридів тощо) від органів, де ці речовини утворюються, нагромаджуються, всмоктуються, до тканин, в яких вони утилізуються, піддаються подальшим перетворенням. Ця функція тісно пов'язана і з транспортуванням проміжних продуктів обміну речовин.

3. Метаболічна функція. Забезпечення транспорту метаболітів, ферментів, біологічно активних речовин.

4. Гомеостатична функція. Підтримка постійного та оптимального хімічного та фізико-хімічного складу рідин та тканин організму.

5. Терморегуляторна функція. Підтримка температури тіла, розподіл теплової енергії по організму, реалізація тепловіддачі. Остання відбувається завдяки зміні інтенсивності кровотоку в шкірі, підшкірній клітковині, м'язах і внутрішніх органах під впливом температури навколишнього середовища. Завдяки високій теплопровідності і теплоємності крові організм збільшує витрати тепла, коли існує загроза перегрівання, або, навпаки, забезпечує збереження тепла при зниженні температури навколишнього середовища. Запуск механізму захисної гіпертермії при інфекційних

захворюваннях.

6. Захисні функції. Збереження цілісності шкірних покривів та слизових оболонок за рахунок згортаючої підсистеми, шляхом утворення тромбу і припинення кровотечі. В цьому процесі беруть участь фактори згортання крові і тромбоцити.

Захист від інфекційних агентів, генетично чужинної інформації за рахунок імунної системи. Захисну функцію виконують гуморальні речовини, які нейтралізують інфекційні агенти та токсини, а також лімфоцити, що беруть участь в утворенні антитіл. Клітинний захист здійснюється лейкоцитами (нейтрофілами, моноцитами), які переносяться у вогнище інфекції, до місця проникнення збудника, і спільно з тканинними макрофагами формують захисний бар'єр. Кров видаляє і знешкоджує продукти, що утворюються при пошкодженні тканин, продукти їх деструкції.

7. Дихальна функція включає транспорт кисню від легневих альвеол до тканин і вуглекислоти від тканин до легенів.

8. Екскреторна функція. Вона полягає у виведенні кінцевих продуктів обміну речовин (сечовини, креатиніну, сечової кислоти тощо) в нирки з участю в процесі утворення сечі, а також в інші органи з видільними функціями (шкіру, шлунок, кишечник).

1.1.2. Загальні особливості системи крові

Система крові об'єднує в собі: кров (як тканину), органи кровотворення та кроворуйнування (кістковий мозок, печінка, селезінка, лімфатичні вузли). Власне кров складається із рідкої

частини (плазми крові) та формених елементів, клітин крові – еритроцитів, лейкоцитів, тромбоцитів. На долю останніх приходить біля 40-45% від об'єму крові. Цей показник носить назву гематокритного числа крові, або просто – *гематокриту*. Плазма крові містить у своєму складі: воду (близько 92%), білки (6-8%), ліпіди (0,6%), солі (0,8%), глюкозу (0,1%).

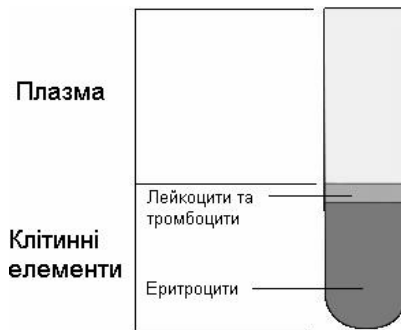


Рис.1.1. Склад крові у людини.

Загальна кількість крові в організмі дорослої людини складає в середньому 4-5 літрів (біля 7% маси тіла): у чоловіків 70 мл/кг, у жінок 66 мл/кг. У дітей об'єм крові відносно більший ніж у дорослих - приблизно 8-10%. У доношених новонароджених дітей об'єм крові складає 90 ± 8 мл/кг, (у недоношених – 70-85 мл/кг), у віці 1-4 роки – 85-90 мл/кг, у 4-6 років – 80-85 мл/кг, у 7-15 років – 75-80 мл/кг. Основна маса крові знаходиться у кровоносному руслі, а певна частина заповнює депо – резерв який використовується тільки в окремих випадках. Збільшення загального об'єму крові носить назву *гіперволемії*, зменшення – *гіповолемії*.

Фізико-хімічні властивості крові. Відносна густина крові – 1,050 – 1.060 залежить в основному від кількості еритроцитів. Відносна густина плазми крові 1.025 – 1.034, визначається концентрацією білків. В'язкість крові – 5 у.о., плазми 1,7 – 2,2 у.о., зумовлена як еритроцитами, так і, у меншій мірі, білками плазми.

Кров є колоїдно-полімерним розчином. Вода є розчинником для солей і низькомолекулярних органічних речовинами плазми, а білки і їх комплекси - колоїдним компонентом. На поверхні клітин крові сформований подвійний шар негативних електричних зарядів міцно пов'язаних з мембраною і врівноважуючого їх дифузного шару позитивних зарядів. За рахунок подвійною електричного шару виникає електрокінетичний потенціал (дзета-потенціал), що запобігає склеюванню клітин та сприяє їх проходженню через капіляри.

Осмотичний тиск крові – сила, з якою розчинник переходить через напівпроникну мембрану з менш в більш концентрований розчин. Осмотичний тиск крові в середньому складає $7,8 \text{ мН/м}^2$ (7,6 атм). Він зумовлений розчиненими в крові осмотично активними речовинами, головним чином неорганічними електролітами, в меншому ступені – білками. Близько 60% осмотичного тиску створюється солями натрію (NaCl).

Осмотичний тиск визначає розподіл води між клітинами і міжклітинним простором. Функції клітин організму можуть здійснюватися лише при відносній стабільності осмотичного тиску. Цій вимозі відповідає 0,85% розчин хлористого натрію. Такий

розчин називають ізотонічним, або фізіологічним. В розчині, осмотичний тиск якого вище, еритроцити зморщуються, оскільки вода виходить з них в розчин. В розчині з більш низьким осмотичним тиском - еритроцити набухають в результаті переходу води з розчину в клітину. Розчини з високим осмотичним тиском називаються гіпертонічними, з низьким – гіпотонічними.

Онкотичний тиск крові – частина осмотичного тиску, створюваного білками плазми, в основному альбумінами. Він дорівнює 0,03 – 0,04 атм, або 25-30 мм рт.ст. При зниженні рівня білків і відповідно онкотичного тиску крові відбувається вихід води із судин в інтерстиціальний простір, що приводить до набряку тканин.

Кислотно-лужна рівновага (КЛР). Активна реакція крові обумовлена співвідношенням водневих і гідроксильних іонів, на що вказує водневий показник рН. В нормі рН – 7,36 (реакція слабколужна), артеріальної крові – 7,4, венозної 7,35. При різних фізіологічних станах рН крові може змінюватися від 7,3 до 7,5. Активна реакція крові є жорсткою константою, що забезпечує оптимальні умови для ферментативної діяльності. Крайні межі рН крові, сумісні з життям, рівні 7,0 – 7,8.

Зсув реакції в кислотний бік – ацидоз, зумовлюється збільшенням в крові водневих іонів. Зсув рН в лужний бік – алкалоз, пов'язаний із збільшенням концентрації гідроксильних іонів.

Підтримка постійності рН крові є важливою фізіологічною задачею і забезпечується буферними системами крові. До буферних

систем крові відносяться гемоглобінова, карбонатна, фосфатна, цитратна і білкова.

Буферні системи нейтралізують значну частину кислотних та лужних залишків, які потрапляють у кров внаслідок обміну речовин у тканинах. В організмі, в процесі метаболізму, більшою мірою утворюються кислотні залишки, через що запаси лужних речовин в крові у багато разів перевищують запаси кислих.

Гемоглобіновий буфер. Він складає біля 75% буферної ємності крові і представлений окисленим та відновленим гемоглобіном. Оксигемоглобін є більш сильною кислотою, ніж відновлений гемоглобін. Оксигемоглобін як внутрішньоклітинне утворення перебуває у вигляді калієвої солі. В капілярах органів відбувається віддача кисню і утворення лужно реагуючих солей гемоглобіну, які взаємодіють з кислими продуктами метаболізму. В результаті утворюються бікарбонати і відновлений гемоглобін. В легневих капілярах гемоглобін, віддаючи іони водню, приєднує кисень і знову стає сильною кислотою, яка зв'язує іони калію.

Карбонатний буфер. По своїй потужності займає друге місце. Він представлений вугільною кислотою (H_2CO_3) і бікарбонатом натрію (NaHCO_3) в пропорції 1/20. Кислі продукти обміну взаємодіють із бікарбонатом натрію утворюючи нейтральну сіль і слабкодисоційовану вугільну кислоту. Остання під дією карбоангідрази еритроцитів розпадається на воду і CO_2 , який виділяється легеньми назовні. З лужними продуктами обміну реагує

вугільна кислота, утворюючи гідрокарбонат натрію і воду. Надлишок бікарбонату натрію виводиться через нирки.

Фосфатний буфер. Складається з дигідрофосфату натрію (NaH_2PO_4) та гідрофосфату натрію (Na_2HPO_4). Перша сполука має властивості слабкої кислоти і взаємодіє з лужними продуктами, друга – властивості слабкого лугу і вступає в реакцію з кислотами.

Цитратний буфер. Складається із слабкої лимонної кислоти та цитрату натрію з лужними властивостями. Ця система відіграє важливу роль в дитячому віці, оскільки пов'язана із утворенням хелатів сполук кальцію та механізмами його обміну, формуванням кісткової тканини.

Білковий буфер. Він виконує свою роль завдяки амфотерним властивостям білків: в кислому середовищі вони поведуться як луги, в лужній – як кислоти.

Буферні системи в тканинах представлені переважно білковим і фосфатними буферами. Підтримка рН здійснюється також за допомогою легень і нирок. Через легені виділяється надлишок вуглекислоти. Нирки при ацидозі виводять більше кислих солей, а при алкалозі – лужних.

1.2.Складові частини крові

1.2.1. Клітинний склад крові

Клітини крові представлені червоними кров'яними тільцями, забарвленими дихальним пігментом червоного кольору – еритроцитами, білими кров'яними тільцями, із основними

функціями захисту – лейкоцитами та кров'яними пластинками, що відповідають за згортання крові – тромбоцитами.

Еритроцити – формені, без'ядерні елементи крові, що забезпечують значну частину функцій в організмі людини (рис.1.2). Вони складають більше 99% клітин крові. Еритроцити мають форму двоввігнутих дисків діаметром від 6 до 9 мкм, а завтовшки 1 мкм із збільшенням до країв до 2,2 мкм. Еритроцити такої форми називаються *нормоцитами*. Зрілі еритроцити циркулюють в крові впродовж 100 – 120 днів. На більш ранніх стадіях розвитку юні еритроцити містять у цитоплазмі залишки внутрішньоклітинних структур у вигляді сіточки і носять назву *ретiculoцитів* (в нормі їх кількість складає 1 – 2%), іноді можуть зустрічатися клітини, які ще не втратили ядро – нормобласти. Особлива форма еритроцитів приводить до збільшення дифузійної поверхні, що сприяє кращому виконанню основної функції еритроцитів – дихальної. Специфічна форма забезпечує також проходження еритроцитів через вузькі капіляри. Руйнування еритроцитів відбувається в печінці, селезінці, в кістковому мозку за участю мононуклеарної фагоцитарної системи. Продукти розпаду еритроцитів є стимуляторами кровотворення.

Функції еритроцитів:

- 1). Основною функцією є дихальна – перенесення кисню від легень до тканин і вуглекислого газу в зворотному напрямку;
- 2). Гомеостатична – регуляція рН крові завдяки найпотужнішій буферній системі крові – гемоглобіновій;

3). Транспортна – перенесення на своїй поверхні амінокислот від органів травлення до клітин організму, різноманітних ферментів (холінестерази, вугільної ангідрази, фосфатази тощо) і вітамінів (В₁, В₂, В₆, аскорбінової кислоти).

4). Захисна – адсорбція на своїй поверхні токсичних речовин, участь в процесі згортання крові за рахунок.

5). Гістосумісності – еритроцити несуть в собі групові ознаки крові.

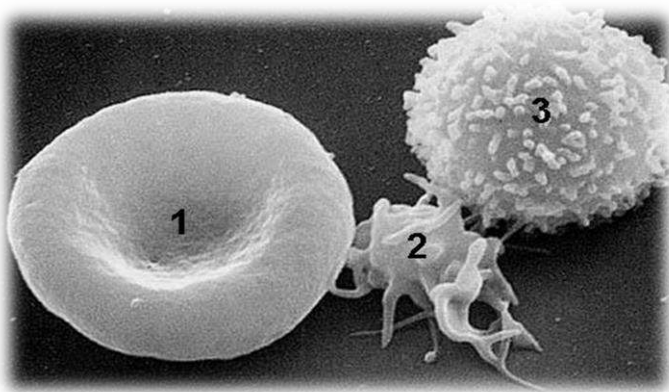


Рис.1.2. Електронне фото: еритроцит (1), тромбоцит (2), лейкоцит (3).

Гемоглобін – хромопротеїд (рис.1.3), включає в себе білкову частину (глобін) та залізовмісну простетичну групу (гем). Основною функцією гемоглобіну є транспортування молекул кисню. Глобін – тетрамірна сполука, що складається з двох пар поліпептидних ланцюгів. Відмінність амінокислотного складу ланцюгів визначають гетерогенність молекули гемоглобіну людини.

Гем – комплексна сполука заліза та протопорфірину IX, який складається з чотирьох пірольних кілець з'єднаних СН-групами.



Рис.1.3. Структура порфіринової частини гемоглобіну

Кольоровий показник (відносна кількість гемоглобіну в одному еритроциті) впродовж 1-го тижня після народження має величини від 0,9 до 1,3 (у дорослих 0,8-1,0). Високий кольоровий показник говорить про гіперхромію (більший вміст гемоглобіну в еритроцитах), низький – навпаки, про гіпохромію .

Гематокрит – об'ємне співвідношення формених елементів крові та плазми. В нормі об'єм клітин складає 35-45% від об'єму крові.

Оксигенація еритроцитів – насичення киснем гемоглобіну. Гемоглобін, що приєднав до себе кисень, перетворюється на яскравочервоного кольору *оксигемоглобін*, кількість якого у артеріальній крові складає 95-96%. У вигляді оксигемоглобіну переноситься основна частина кисню. Після його вивільнення

виникає більш темна речовина – дезоксигемоглобін.

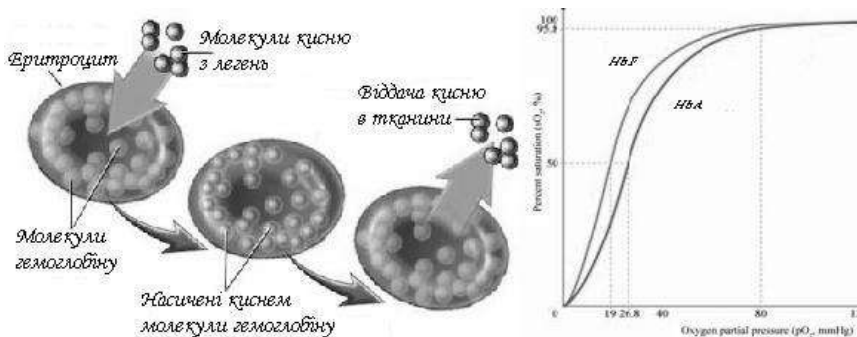


Рис.1.4. Схема оксигенації гемоглобіну різних типів.

Швидкість осідання еритроцитів (ШОЕ) у чоловіків складає 2-10 мм/год., у жінок – 2-15 мм/год., у новонароджених – 2 мм/год., у дітей раннього і старшого віку – 4-8 мм/год. ШОЕ залежить від багатьох чинників: кількості, об'єму, форми і величини електричного потенціалу еритроцитів, їх здатності до агрегації, білкового складу плазми.

Лейкоцити – формені елементи крові, що різняться за будовою та функцією. Вони діляться на дві великі групи: гранулоцити і агранулоцити залежно від того, чи наявна зернистість в їх цитоплазмі (рис.1.5). У перших ядро різної форми і вони здійснюють фагоцитоз. Розрізняють наступні види зрілих лейкоцитів: нейтрофіли, еозинофіли, базофіли, лімфоцити, моноцити.

Найчисельніші і активні - це нейтрофіли (70% від загального

числа), окрім них є базофіли (1%) і еозинофіли (4%).

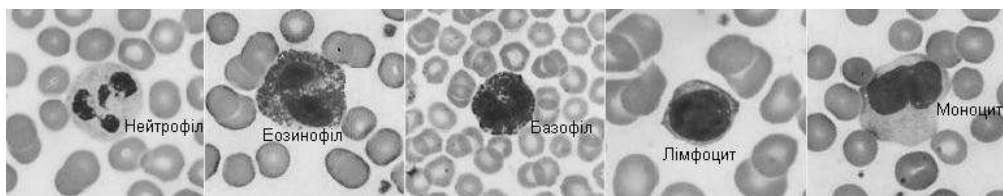


Рис.1.5. Лейкоцити (мазок крові).

Нейтрофіли є найбільшою групою. Основна їх функція – фагоцитоз бактерій і продуктів розпаду тканин з подальшим перетравленням їх лізосомними ферментами (протеазами, пептидазами, оксидазами, дезоксирибонуклеазою). Нейтрофіли виявляють цитотоксичну дію, а також продукують інтерферон, арахідонову кислоту, яка є попередником лейкотрієнів, тромбоксанів і простагландинів, які відіграють важливу роль у запуску процесів запалення і згортання крові.

Еозинофіли знаходяться у крові у невеликій кількості. Основною їх функцією є знешкодження і руйнування токсинів білкового походження, чужорідних білків, а також комплексу антиген-антитіло. Еозинофіли продукують фермент гістаміназу, який руйнує гістамін, що з'являється у крові при різних алергічних станах, глисних інвазіях, аутоімунних захворюваннях. Еозинофіли відповідають за протипаразитарний імунітет, виявляючи цитотоксичний вплив на збудника. Вони також продукують плазміноген, який є попередником плазміну – головного чинника

фібринолітичної системи крові.

Базофіли продукують біологічно активні речовини (гепарин, гістамін тощо), чим і зумовлена їх функція в організмі. Гепарин перешкоджає згортанню крові у вогнищі запалення. Гістамін розширює капіляри, що сприяє розсмоктуванню і загоєнню. Базофіли містять також гіалуронову кислоту, що впливає на проникність судинної стінки, фактори активації тромбоцитів, тромбокساني, сприяючі агрегації тромбоцитів, лейкотрієни і простагландини. При алергічних реакціях під впливом комплексу антиген-антитіло відбувається дегрануляція базофілів і вихід в кров біологічно активних речовин, у тому числі гістаміну, що визначає клінічну картину ряду захворювань.

Моноцити є найбільшими клітинами периферичної крові і мають назву макрофагів, оскільки їм притаманна виражена фагоцитарна активність. Моноцити знаходяться у крові 2-3 дні, потім вони виходять в оточуючі тканини, де, досягнувши зрілості, перетворюються на тканинні макрофаги (гістіоцити). Моноцити здатні фагоцитувати мікроби в кислому середовищі. Фагоцитуючи мікроби, загиблі лейкоцити, пошкоджені клітини тканин, моноцити очищують місце запалення і підготовлюють його для регенерації. Моноцити синтезують окремі компоненти системи комплементу. Активовані моноцити і тканинні макрофаги продукують цитотоксини, інтерлейкін-1, фактор некрозу пухлин (ФНП), інтерферон, тим самим здійснюючи протипухлинний, противірусний, протимікробний і протипаразитарний імунітет;

беруть участь в регуляції гомеостазу. Макрофаги розпізнають антигени і переводять їх у імуногенну форму. Моноцити регулюють згортання крові, продукуючи як фактори згортання крові (тромбоксани, тромбопластини), так і фактори, що стимулюють фібриноліз (активатори плазміногену).

Лімфоцити є центральною ланкою імунної системи організму. Вони здійснюють формування специфічного імунітету, синтез захисних антитіл, лізис чужорідних кліток, реакцію відторгнення трансплантата, забезпечують імунну пам'ять. Лімфоцити утворюються в кістковому мозку і диференціюються в тканинах на декілька типів. Тривалість життя лімфоцитів коливається від 15—27 днів до декількох місяців і навіть років.

О-лімфоцити (нульові) не проходять диференціювання і є як би резервом Т- і В-лімфоцитів.

Т-лімфоцити (тимусзалежні) дозрівають у виличковій залозі. Розрізняють декілька форм Т-лімфоцитів. Т-кілери (вбивці) здійснюють реакції клітинного імунітету, лізуючи чужорідні або пошкоджені клітини, збудників інфекційних захворювань, пухлинні клітини. Т-хелпери (CD4+), взаємодіючи з В-лімфоцитами, перетворюють їх на плазматичні клітини і допомагають перебігу гуморального імунітету. Т-супресори (CD8+) блокують надмірні реакції В-лімфоцитів.

В-лімфоцити (бурсозалежні) проходять диференціювання у людини в лімфоїдній тканині кишечника, мигдаликах. В-лімфоцити здійснюють реакції гуморального імунітету, у відповідь на дію

антигенів, в результаті складних взаємодій з Т-лімфоцитами і моноцитами вони перетворюються на плазматичні клітини, які виробляють антитіла.

Тромбоцити. Тромбоцити, або кров'яні пластинки – плескаті клітини неправильної округлої форми, які за розміром менше половини еритроцита, діаметром 2 – 5 мкм (рис.1.8). Тромбоцити людини не мають ядер - це фрагменти великих клітин. Кількість тромбоцитів в крові людини складає 180 – 320 Г/л, або 180000 – 320000 в 1 мкл. Мають місце добові коливання: вдень тромбоцитів більше, ніж вночі. Збільшення змісту тромбоцитів в периферичній крові називається тромбоцитозом, зменшення – тромбоцитопенією. Тривалість життя тромбоцитів складає від 5 до 11 днів. Руйнуються кров'яні пластинки в макрофагах.

Головною функцією тромбоцитів є участь в гемостазі. Тромбоцити запобігають кровотечі і виходу крові, прикріплюючись до пошкоджених стінок судин, а також беруть участь в згортанні крові. Вони продукують і виділяють ряд біологічно активних речовин: серотонін, адреналін, норадреналін, а також тромбоцитарні чинники згортання крові (тромбоцитарний фактор III, який починає процес згортання крові шляхом перетворення фібриногену у фібрин, арахідонову кислоту з перетворенням її у тромбоксани, які, у свою чергу, підвищують агрегаційну активність тромбоцитів). Тромбоцити здатні до пересування у тканинах за рахунок утворення псевдоподій. Вони також фагоцитують чужорідні тіла, віруси, імунні комплекси, тим самим, виконуючи захисну функцію.

Тромбоцити містять значну кількість біологічно активних речовин серотоніну і гістаміну, за допомогою яких впливають на величину просвіту дрібних судин, проникність стінок капілярів та гістогематичних бар'єрів.

1.2.2. Регулятори розвитку клітин крові

Еритропоетини. Фізіологічними регуляторами еритропоезу є еритропоетини, які в невеликих кількостях постійно присутні у крові здорових дітей. Вони утворюються головним чином в нирках, а також в печінці і селезінці. Еритропоетини стимулюють проліферацію клітин-попередників еритроцитів і прискорюють синтез гемоглобіну. В основі механізму впливу лежить синтез інформаційної РНК, необхідної для утворення ензимів, що беруть участь у формуванні гему і глобіну. Еритропоетини також збільшують кровотік в судинах кровотворної тканини і стимулюють викид у русло крові ретикулоцитів.

Стимуляторами еритропоезу є: гіпоксія різного походження - перебування людини в горах, крововтрата, анемія, захворювання серця і легенів; гормони – соматотропний, тироксин, катехоламіни, чоловічі статеві гормони (що зумовлює більший вміст еритроцитів в крові у чоловіків, ніж у жінок); інтерлейкіни. Гальмування еритропоезу викликають особливі речовини – інгібітори, що утворюються при збільшенні маси циркулюючих еритроцитів, жіночі статеві гормони (естрогени), кейлони. Симпатична нервова система активує еритропоез, парасимпатична – гальмує.

Лейкопоетини. Стимулятори лейкопоезу утворюються в кістковому мозку, селезінці, печінці із білків, пептидів та фрагментів нуклеїнових кислот зруйнованих лейкоцитів.

Тромбоцитопоетини. Стимулятори тромбоцитопоезу утворюються в кістковому мозку, селезінці, печінці. Розрізняють тромбоцитопоетини короткочасної (прискорюють відщеплення тромбоцитів від мегакаріоцитів і їх надходження у кров) і тривалої дії (сприяють диференціюванню і дозріванню мегакаріоцитів). Активність тромбоцитопоетинів регулюється інтерлейкінами (ІЛ-6 і ІЛ-11).

1.2.3. Плазма крові та її склад

Плазма крові складається на 90-92% із води і на 8-10% із сухого залишку (з органічних і неорганічних речовин). Плазма містить цілий ряд розчинених речовин:

- білки – альбуміни, глобуліни і фібриноген.
- неорганічні солі – у вигляді розчину, який містить аніони хлору, бікарбонату, фосфату, сульфату і катіони – натрію, калію, кальцію і магнію. Діють як лужний резерв, що підтримує постійність рН, і регулюють вміст води.
- вітаміни, мікроелементи, проміжні продукти метаболізму (молочна і піровиноградна кислоти тощо).

Білки крові складають 7-8%. Вони представлені альбумінами (4,5%), глобулінами (2,0–3,5%) і фібриногеном (0,2 – 0,4%). Білки плазми крові підтримують:

- колоїдно-осмотичний і водний гомеостаз;

- забезпечення агрегатного стану крові;
- кислотно-основний гомеостаз;
- імунний гомеостаз;
- транспортну функцію;
- функцію живлення;
- участь в згортанні крові.

Альбуміни складають близько 60% всіх білків плазми. Вони синтезуються в печінці. Завдяки відносно невеликій молекулярній масі (70000) і високій концентрації альбуміни створюють до 80% онкотичного тиску. Альбуміни здійснюють функцію живлення, є резервом амінокислот для синтезу білків. Їх транспортна функція полягає в перенесенні холестеролу, жирних кислот, білірубіну, солей жовчних кислот, солей важких металів, лікарських препаратів (антибіотиків, сульфаніламідів).

Глобуліни підрозділяються на декілька фракцій: α -, β - і γ -глобуліни. Глобуліни утворюються в печінці, кістковому мозку, селезінці, лімфатичних вузлах. α -глобуліни включають глікопротеїни, тобто білки, простетичною групою яких є вуглеводи. Ця група білків транспортує близько 60% всієї глюкози, гормони, вітаміни, мікроелементи, ліпіди. До α -глобулінів відносяться еритропоетин, плазміноген, протромбін. β -глобуліни беруть участь в транспорті фосфоліпідів, холестеролу, стероїдних гормонів, катіонів металів. До цієї фракції відноситься білок трансферин, який транспортує залізо, а також багато факторів згортання крові.

Фібриноген – основний фактор згортання крові. Він синтезується у печінці. Під впливом тромбіну переходить в нерозчинну форму – фібрин, забезпечуючи утворення згустку крові. Плазма крові, в якій відсутній фібриноген (при утворенні згустку в цільній крові), носить назву *сироватки крові*.

До **органічних речовин плазми** крові відносяться також небілкові азотовмісні сполуки (амінокислоти, поліпептиди, сечовина, сечова кислота, креатинін, аміак). Загальна кількість небілкового (залишкового) азоту в плазмі складає 11 – 15 ммоль/л (30 – 40 мг%). Вміст залишкового азоту в крові різко зростає при порушенні функції нирок. В плазмі крові містяться також неазотисті органічні речовини: глюкоза 4,4 – 6,6 ммоль/л (80 – 120 мг%), нейтральні жири, ліпіди, ферменти, що розщеплюють глікоген, жири і білки, проферменти та ферменти, що беруть участь в процесах згортання крові і фібринолізу.

Неорганічні речовини плазми крові складають 0,9 – 1,0%. Вміст катіонів є більш сталою величиною, ніж аніонів. З плазми крові утворюються позасудинна рідина склоподібного тіла, передньої камери ока, лімфа, перилімфа, ліквор тощо.

1.2.4. Згортаюча та протизгортаюча системи крові

Згортаюча система забезпечує цілісність покровів тіла та судинної стінки утворюючі згортки крові, які закривають пошкодження. Для того, щоб утримати кров у рідкому стані під час

циркуляції по судинам у фізіологічних умовах згортаючу систему урівноважує *протизгортаюча*. Третя частина цієї системи - *фібринолітична*. Її роль полягає у природньому розчиненні фібрину, відновленні кровообігу у ділянках, де було пошкодження цілістності стінки.

Згортаюча система. Фактори згортання крові виробляються організмом у неактивному стані і включають в себе наступні речовини:

Фактор I – фібриноген - білок, який виробляється клітинами печінки і надходить у кров і має назву фібриногену А, на відміну від фібриногену В, який осаджується з плазми вітаміном К. Під дією тромбіну фібриноген перетворюється на нерозчинний білок — фібрин основу згортку крові. Цей процес відбувається шляхом утворення молекул фібрину-мономеру, які з'єднуються між собою утворюючи фібрин-полімер.

Фактор II – протромбін, який синтезується в печінці за участю вітаміну К. Під дією протромбінази утворюється тромбін, який в свою чергу діє на фібриноген. Протромбін синтезується в печінці за участю вітаміну К.

Фактор III – тканинний тромбопластин. Його багато в легенях, тканинах мозку, серця, кишечнику, матки, в ендотелії. Він, в основному, бере участь в локальному гемостазі. З формених елементів тканинний тромбопластин можуть синтезувати моноцити.

Фактор IV – іони кальцію. Має першорядне значення для активації протромбінази. Прискорює фібриноген-фібринову

реакцію. Іони кальцію необхідні для взаємодії факторів згортання з фосфоліпідною поверхнею клітин. Кальцій здатний зв'язувати гепарин, завдяки чому згортання крові прискорюється. Без кальцію порушується агрегація тромбоцитів і ретракція кров'яного згортку. Іони кальцію інгібують фібриноліз.

Фактор V – проакцелерин, утворюється в печінці, його синтез не залежить від вітаміну K. Він необхідний для утворення кров'яної протромбінази, перетворення протромбіну в тромбін, при цьому помітно активує фактор X.

Фактор VI – акцелерин, активна форма проакцелерину. У зв'язку з тим що окремим фактором признається тільки неактивна форма, акцелерин виключений із номенклатури факторів згортання.

Фактор VII – проконвертин або конвертин. Синтезується в печінці за участю вітаміну K. В основному сприяє утворенню тканинної протромбінази і перетворенню протромбіну в тромбін. Фактор VII в циркулюючій крові активує фактор X. Ця дія посилюється після активації проконвертину тканинним тромбопластином.

Фактор VIII – антигемофільний глобулін А або плазмований тромбопластичний фактор А. Синтезується в печінці, селезінці, клітинах ендотелію, лейкоцитах, нирках. В крові цей фактор циркулює у вигляді комплексу з трьох субодиниць (VIIIК - коагулююча, VIII-АГ - антигенний маркер і VIII-фВ - фактор Віллебранда).

Фактор IX – антигемофільний глобулін В, плазмований

тромбопластиновий компонент, Крістмас-фактор. Він утворюється в печінці.

Фактор X – фактор Стюарта-Прауера. Виробляється в печінці в неактивному стані за участю вітаміну K. Для забезпечення гемостазу достатньо 10 % фактора X. Його рівень у крові пов'язаний з протромбіновим часом.

Фактор XI – плазмовий попередник тромбопластину. В процесі згортання крові не споживається, тому виявляється у великій кількості в сироватці. У випадках нестачі фактора XI у коагулограмі хворих подовжується час рекальцифікації.

Фактор XII – фактор Хагемана. Виробляється в неактивному стані.

Фактор XIII – фібринстабілізуючий фактор, фібриназа, фактор Лакі- Лоранда. знаходиться в судинній стінці, тромбоцитах, еритроцитах, нирках, легенях, м'язах, плаценті. В плазмі знаходиться у вигляді проферменту, поєднаного із фібриногеном, під впливом тромбіну перетворюється на активну форму.

Фактор Флетчера – плазмовий прекалікреїн, що бере участь в реакціях коагуляції в контактній фазі. Прекалікреїн трансформується в калікреїн під впливом фактора XIIa.

Фактор Фітцджеральда – високомолекулярний кініноген плазми, який перетворюється калікреїном у кінін і бере участь в активації фактора XI, прискорюючи дію на останній фактора XIIa. В процесі згортання крові цей фактор не споживається.

Референтні значення коагулограми

Показник	Значення
Час згортання цільної крові	4-9 хв.
Час рекальцифікації плазми	90-120 сек.
Толерантність плазми до гепарину	5-8 хв.
Споживання протромбіну	80-100 %
Тромбіновий час	30 ±3 сек.
Протромбіновий комплекс	70-100 %
Проакцелерин (чинник V)	100 %
Проковертин (чинник VII)	70-100 %
Фібриноген через 2 год.	200-500 мг %
Фібринолітична активність	15-19 %
Ретракція кров'яного згустку	30-40 %
Фібриноген В	негатив.
Кількість гепарину	5-7 ОД / мл
Антиплазмінова активність	100 %
Фібриназа (чинник XIII)	70-100 %
Час лізису еуглобулінів	180-210 хв.

На рис.1.6 наведено схему гемокоагуляційного каскаду: активація фактору XII запускає внутрішній механізм ланцюгових реакцій гемокоагуляції. Зовнішній механізм індукується вивільненням тканинного фактору та активації фактору VII.

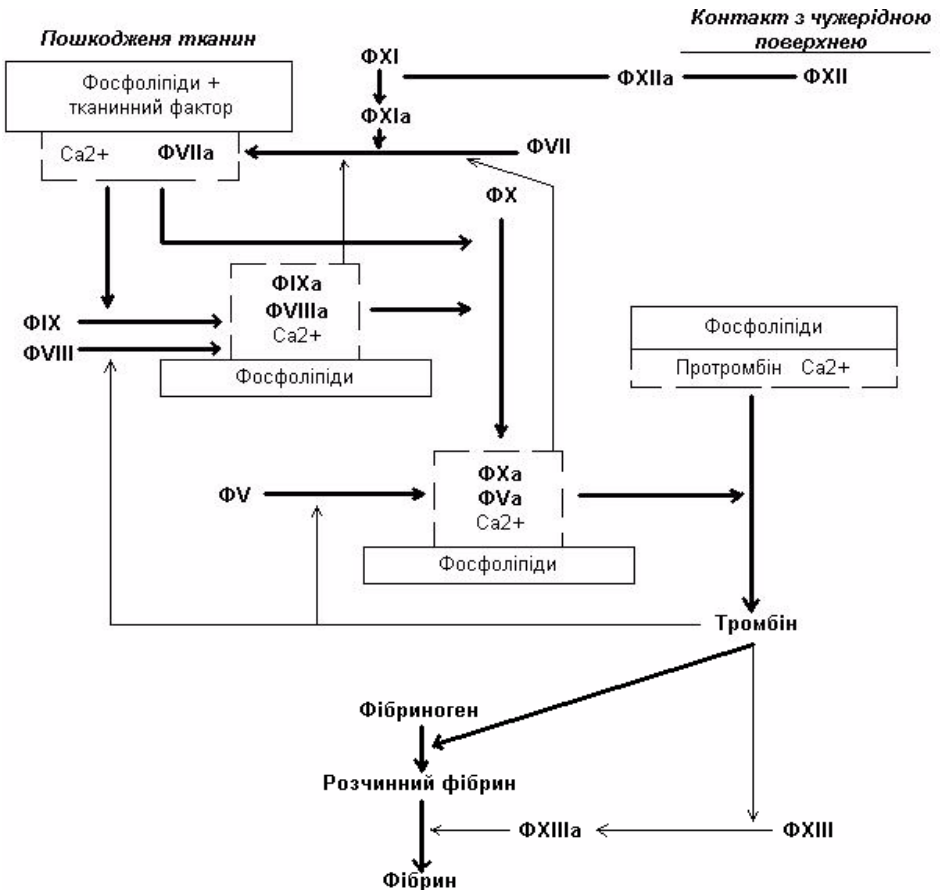


Рис.1.6. Гемокоагуляційний каскад.

Протизгортаюча система. У формуванні цієї системи бере участь ряд тромбоцитарних та тканинних факторів. До них відносять різні антикоагулянти та інгібітори згортання: антитромбопластини, антиакцелерин, антиконвертин. У кровоносних судинах є хеморецептори, здатні реагувати на появу в крові активного тромбіну. Його поява у циркулюючій крові в умовах нормального нейрогуморального контролю рефлекторно стимулює утворення антикоагулянтів і тим самим вимикає згортаючий механізм.

В плазмі крові існує близько шести різних антитромбінів. Найбільша антитромбінова активність властива антитромбіну III. Гепарин здатний зв'язуватися із специфічною катіонною ділянкою антитромбіну III, викликаючи його активацію.

Антитромбін. Основний плазмовий білковий фактор, що інгібує коагуляційні протеази системи крові. Складається з двох різних функціональних доменів: гепарин-зв'язуючого та гепарин-інгібуючого.

Фібринолітична система. Фібринолітична (плазмінова) система знаходиться в динамічній рівновазі із згортаючою системою крові, зберігаючи тим самим цілісність судинного русла людини. Вона забезпечує видалення фібрину судинного русла і бере участь в інших біологічних явищах, таких, як репарація тканин, фагоцитоз, овуляція і імплантація ембріона.

Фібринолітична система організму функціонально на природний лізис фібрину, що утворюється в процесі постійного локального гемостаза на різних етапах формування фібринового тромбу: від фібрин-мономеру і до фібринового згортку. Вона складається з: плазмінової ланки – основної ланки фібринолізу і неплазмінової – фібринолітичних компонентів лейкоцитів, тромбоцитів і еритроцитів, що безпосередньо розщеплюють фібрин.

У плазмінову ланку фібринолізу включається: плазміноген, тканинний активатор плазміногену, кінази (тканинні і бактерійні), інгібітори плазміну (антиплазміни); інгібітори активаторів плазміногену.

Плазміноген – профермент, широко поширений в організмі і який синтезується в печінці, кістковому мозку, нирках. Він виявляється в плазмі крові, де його концентрація досягає 200 мг/л, в плаценті, спермі, міометрії, ендометрії.

1.2.5. Органи кровотворення.

Кістковий мозок (*medulla ossium*) (КМ) – центральний орган кровотворення, розташований в губчастій речовині кісток і кістково-мозкових порожнинах. Виконує також функції біологічного захисту організму.

В організмі дорослої людини розрізняють червоний КМ, представлений діяльною кровотворною тканиною, і жовтий, що складається з жирових клітин. Червоний КМ заповнює проміжки губчастої речовини плоских кісток і епіфізів трубчастих кісток. Він має темно-червоний колір і напіврідку консистенцію, складається із строми і клітин кровотворної тканини. Строма утворена ретикулярною тканиною, вона представлена фібробластами і ендотеліальними клітинами, містить велику кількість кровеносних судин у вигляді широких тонкостінних синусоїдальних капілярів. Строма бере участь в розвитку і життєдіяльності кістки.

В проміжках між структурами строми знаходяться клітини, що беруть участь в процесах кровотворення – стовбурові клітини, клітини-попередники (еритробласти, мієлобласти, монобласти, мегакаріобласти, промієлоцити, мієлоцити, метамієлоцити, мегакаріоцити) і зрілі формені елементи крові.

Клітини крові, що формуються в червоному КМ розташовуються у вигляді острівців. При цьому еритробласти оточуються макрофагами, що містять залізо необхідне для побудови гему. Гранулоцити в процесі дозрівання депонуються в червоному КМ, через що їх вміст втричі більший, ніж еритрокаріоцитів. Мегакаріоцити тісно пов'язані з синусоїдальними капілярами; частина їх цитоплазми виступає у просвіт кровоносної судини, куди відщеплюються їх фрагменти – тромбоцити. Лімфоцити, що формуються, щільно оточують кровоносні судини. В червоному КМ розвиваються попередники лімфоцитів і В-лімфоцити. В нормі через стінку кровоносних судин червоного КМ проходять тільки зрілі формені елементи крові, тому поява в кров'яному руслі незрілих форм свідчить про зміну функції або пошкодження кістковомозкового бар'єру.

Кістковий мозок бере участь також в руйнуванні еритроцитів, реутилізації заліза, синтезі гемоглобіну, служить місцем накопичення резервних ліпідів. Оскільки в ньому містяться лімфоцити і мононуклеарні фагоцити, він також приймає участь в реакціях імунітету.

Регуляція кровотворення відбувається на основі зворотного зв'язку - кількість зрілих клітин впливає на інтенсивність їх утворення. В нормі клітини, що віджили свій термін, руйнуються і на їх місце приходять молоді. При екстремальних станах, коли змінюється концентрація клітин, спрацьовує зворотний зв'язок з наступним масивним викидом молодих клітин, часто навіть із

недостатнім ступенем зрілості. Цей процес забезпечується складним комплексом гуморальних впливів (поетини, лімфокіни і монокіни).

Селезінка (*lien, splen*) – непарний паренхіматозний орган черевної порожнини, який виконує кровотворну, імунну, обмінну (обміні заліза, білків тощо), депонувальну, фільтраційну (очищуючу) функції.

Селезінка покрита серозною та фіброзною оболонками. Від фіброзної оболонки відходять радіально направлені трабекули, які містять судини, нервові волокна і м'язові клітки. В селезінці розрізняють білу (від 6 до 20% маси) і червону (від 70 до 80%) пульпу. Біла пульпа складається з лімфатичних фолікулів (лімфоїдної тканини), розташованих навколо артерій. Більшість клітин лімфатичних фолікулів складають в центрі Т-лімфоцити, а в краєвій зоні – В-лімфоцити, а також ретикулярні клітини, лімфобласти і макрофаги. З віком значна частина лімфатичних фолікулів поступово атрофується. Червона пульпа складається з ретикулярної строми, вільних клітин та судин: артеріол, капілярів, синусного типу венул

Селезінка відіграє значну роль в процесах гемолізу. В ній осідають і руйнуються змінені (пошкоджені або патологічні) еритроцити. В селезінці відбувається видалення з еритроцитів гранулярних включень (тілець Жоллі, Гейнца, гранул заліза тощо) без руйнування самих клітин. Селезінкові макрофаги реутилізують залізо із зруйнованих еритроцитів, перетворюючи його в трансферин. У фізіологічних умовах пошкоджені та старіючі лейкоцити та тромбоцити виводяться із кровотоку і руйнуються в селезінці, а також

у легенях і печінці.

Селезінка бере активну участь в кровотворенні – вона продукує лімфоцити, моноцити та тромбоцити і є головним органом екстрамедулярного гемопоезу при порушенні нормальних процесів кровотворення в кістковому мозку. В селезінці депонуються формені елементи крові: еритроцити, лейкоцити, тромбоцити. Зокрема, в ній міститься від 30% до 50% циркулюючих тромбоцитів, які при необхідності можуть надійти у периферичне русло.

1.3. Розвиток органів кровотворення та вікові особливості

Кровотворення (гемопоєз) – процеси утворення та дозрівання формених елементів крові. Впродовж внутрішньоутробного розвитку організму дитини відбувається послідовна зміна кровотворних органів. Перші вогнища кровотворення з'являються на 19-й день розвитку ембріона в так званих кров'яних острівцях, розташованих у стінці жовточного мішка (*мезобластичний період*). Цей період триває з 2 до 5 тижня внутрішньоутробного розвитку дитини впродовж якого продукуються еритробласти. З 6-го тижня в крові ембріона зустрічаються клітини без ядра – мегалоцити, з 8-го тижня гестації кровотворні острівці в жовточному мішку починають регресувати, а з 12-15 тижня з крові зникають мегалобласти.

На початку 2-го місяця ембріонального періоду процеси кровотворення охоплюють і сам ембріон. Спочатку гемопоєз відбувається в багатьох тканинах, а до кінця другого місяця

переважно в печінці (*екстрамедулярний період*) - з 5 тижня до 5 міс. в/у розвитку. З 12 тижня гестації процеси кровотворення розпочинаються і у селезінці, досягаючи свого максимуму на 4-му місяці гестації та припиняються у першому півріччі життя дитини. З 18-го тижня гестації гемопоетична активність печінки значно зменшується, але не припиняється. Період характеризується активним еритроцито-, мегакаріоцито-, лімфоцитопоезом.

З 4-5 місяця гестації у плода виникають перші ознаки кістково-мозкового кровотворення (*медулярний період*). Поступово воно починає відігравати домінуючу роль у гемопоезі дитячого організму. Цей період характеризується появою еритроцитів, мегакаріоцитів та лімфоцитів. На 4-му році життя в дітей починається жирове переродження червоного кісткового мозку в жовтий, цей процес продовжується до 14-15 років. До періоду статевого дозрівання кровотворення зберігається в червоному кістковому мозку губчатої речовині тіл хребців, ребер, грудини, стегнових кістках, кістках гомілки (у віці після 30 років гемопоез відбувається тільки в кістковому мозку грудини, ребер і хребців).

Еритроцити. На ранніх стадіях гестації ембріону еритроцитів дуже мало: у 5 тижнів внутрішньоутробного розвитку – 0,2 Т/л ($\times 10^{12}/л$), у 4 місяці внутрішньоутробного розвитку – 1,5 Т/л. Концентрація еритроцитів у крові плода наростає повільно до початку кістково-мозкового кровотворення, а потім з більшою швидкістю.

У перші години після народження середня кількість еритроцитів складає $5,9 \times Т/л$; на першу добу після народження –

6,1×Т/л; 9-15 день після народження – 5,4×Т/л; у 1 місяць – 4,7×Т/л; у віці 5-6 місяців – 4,1×Т/л; у 12 місяців – 4,2×Т/л; у дітей старше року - 4,2–4,6×Т/л.

Кольоровий показник коливається у дітей 1-го року життя в межах 0,75-0,8; у віці від 1 до 15 років – 0,85-0,95. Гематокрит в середньому складає впродовж 1-ої доби життя 54%, на 5-8 добу – 52%, у 1 місяць – 42%, у 12 місяців – 35%, 5 років – 37%, 11-15 років – 39%.

Еритроцити плоду майже вдвічі крупніші, містять більшу кількість гемоглобіну. Середня тривалість життя еритроцитів у новонароджених (переважно з HbF) складає близько 12 діб. У дітей старше 1 року тривалість життя еритроцитів така ж, як у і дорослих (120 діб). Ключові етапи клонової теорії гемопоезу людини наведено в рис.1.7.

Гемоглобін. У еритроцитах ембріону, плоду, дитини та дорослого можуть визначатися наступні типи гемоглобіну:

- Ембріональний (з 4 тижня до 3 місяця гестації): Hb Gower 1 ($\zeta_2\varepsilon_2$), Hb Gower 2 ($\alpha_2\varepsilon_2$), Hb Portland ($\zeta_2\gamma_2$).
- Фетальний (з 2 місяця гестації до 1 року) - HbF ($\alpha_2\gamma_2$).
- Дорослий (з 9 тижня гестації): HbA ($\alpha_2\beta_2$), HbA₂ ($\alpha_2\delta_2$).
- Патологічний (при захворюваннях): HbS ($\alpha\beta^S$), HbC ($\alpha\beta^C$).

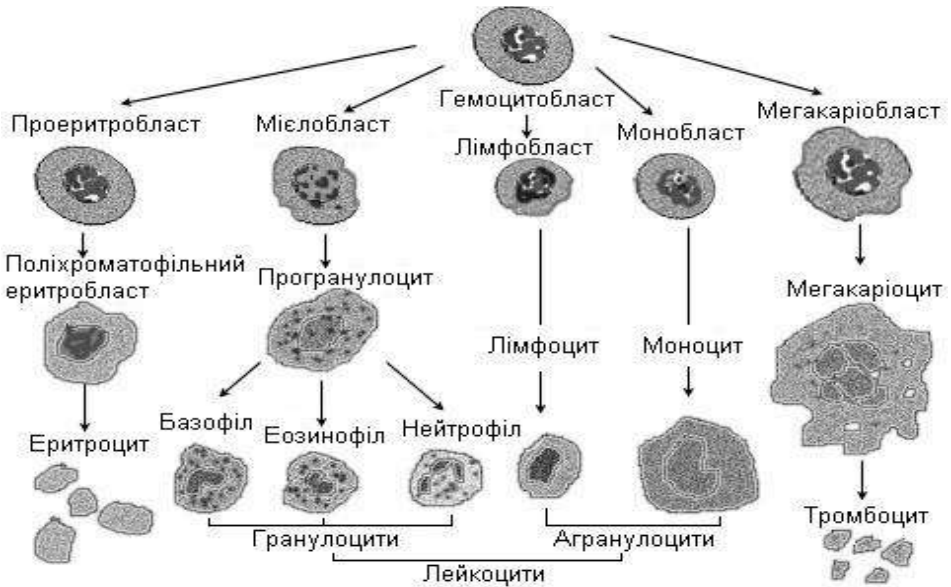


Рис.1.7. Схема гемопоезу організму людини.

Ембріональні типи гемоглобіну відсутні у еритроцитах новонародженої дитини та дорослих. Вміст HbF у еритроцитах новонародженої дитини в середньому складає 70%, а HbA – від 5-45%, у дорослих відповідно- 1,5-2,0% та 98,0-98,5%.

HbF має значно більшу спорідненість до кисню ніж HbA і тому захоплює кисень із плацентарної материнської крові та збідненого киснем повітря, що зумовлюється активністю процесів впродовж внутрішньоутробного періоду розвитку плоду та першого року життя дитини.

У крові плоду на початку 4-го місяця кількість гемоглобіну близько 90 г/л. Поступово кількість гемоглобіну збільшується

сягаючи у 6 місяців – 145 г/л. Кров немовлят містить дуже велику кількість гемоглобіну: через 1 годину після народження вона складає в середньому 208 г/л. За рахунок руйнування надлишку еритроцитів із HbF, які втратили свою фізіологічну роль в умовах повітряного газообміну, з 2-го дня кількість гемоглобіну починає знижуватися. Зміни вмісту гемоглобіну в крові відповідають змінам кількості еритроцитів.

Лейкоцити. У крові плоду поодинокі лейкоцити в перше з'являються наприкінці 3-го місяця внутрішньоутробного розвитку. На 5-му місяці їхня кількість складає в середньому 1,8 Г/л ($\times 10^9$ /л). У цей час у крові виявляються нейтрофіли всіх стадій розвитку – від мієлобластів до сегментоядерних. Поступово вміст молодих форм лейкоцитів зменшується при зростанні загальної концентрації лейкоцитів у крові. На останньому тижні внутрішньоутробного розвитку в крові плоду міститься в середньому 9,5-9,0 \times Г/л (6,0-13,9 \times Г/л).

Кількість лейкоцитів у новонародженої дитини є значно більшою, ніж в дорослого та коливається в межах 10-20 Г/л – фізіологічний лейкоцитоз. Через 1 годину після народження концентрація лейкоцитів у крові складає в середньому 16,0 \times Г/л. Максимальна концентрація лейкоцитів, 16,7 \times Г/л (10,0-20,0 \times Г/л), спостерігається впродовж 1-ї доби після народження. Потім кількість лейкоцитів знижується. У дітей грудного віку концентрація лейкоцитів складає в середньому 9,0 \times Г/л (6,0-12,0 \times Г/л). Після 1 року концентрація лейкоцитів поступово

зменшується і досягає норми дорослих після 15 років (4,0-9,0×Г/л).

Лейкоцитарна формула. Відносний вміст нейтрофілів і лімфоцитів у дітей значно змінюється. У 1-й день після народження нейтрофіли складають до 65% від загальної кількості лейкоцитів, а лімфоцити – 30%. Починаючи з 2-го дня відносна кількість нейтрофілів зменшується, а лімфоцитів – зростає. У віці 5-7 діб вміст нейтрофілів і лімфоцитів вирівнюється і складає 43-44% (перший перехрест кривих відносного вмісту нейтрофілів і лімфоцитів). Надалі зниження кількості нейтрофілів і збільшення кількості лімфоцитів триває. У 2-3-му місяці кількість лімфоцитів сягає максимуму (60-65%) і починається зворотний процес. У віці 5-6 років пропорція нейтрофіли / лімфоцити знову вирівнюється (другий перехрест кривих) і надалі домінує відносна більшість нейтрофілів. Процеси зміни пропорції нейтрофіли / лімфоцити пов'язані із контактом організму дитини із бактеріальним оточенням та проведення щеплень. В сучасних умовах широкого застосування антибіотиків та раннього проведення щеплень у більшості дітей 2-й перехрест відсутній і все життя можуть домінувати лімфоцити.

Наприкінці внутрішньоутробного розвитку і після народження відбувається диференціювання Т- і В-лімфоцитів. Стовбурові клітини кісткового мозку мігрують у тимус, де під дією гормону тимозину утворюються Т-лімфоцити. В-лімфоцити утворюються зі стовбурових клітин, що мігрували в аналогії бурси - в мигдалики, червоподібний відросток, пейерові бляшки. Надалі Т- і В-лімфоцити переміщуються в лімфатичні вузли і селезінку.

Частка Т-лімфоцитів у дитини відразу після народження менше, ніж у дорослих (35-56% усіх лімфоцитів). Однак у немовлят внаслідок фізіологічного лейкоцитозу абсолютна кількість Т-лімфоцитів у крові більше, ніж у дорослих. У дітей старше 2 років частка Т-лімфоцитів така ж, як у дорослих (60-70%).

Тромбоцити. У перші години життя дитини кількість тромбоцитів значно коливається та складає від 140 Г/л до 450 Г/л, відмічається виражений анізоцитоз тромбоцитів із наявністю гігантських форм. Наприкінці періоду новонародженості ці явища зникають. У дітей першого року життя кількість тромбоцитів у периферійній крові вже є стабільною та складає 180-350 Г/л. Явищ анізоцитозу не спостерігається. У дітей старшого віку кількість тромбоцитів складає 180-350 Г/л.

Згортаюча та протизгортаюча системи крові. Кров плодів до 4-5 міс. позбавлена здатності до згортання, що зумовлено відсутністю в плазмі крові фібриногену. Він з'являється на 4-5-му місяці у концентрації всього 0,6 г/л. Незважаючи на низьку концентрацію окремих факторів згортання крові і високу концентрацію гепарину, час згортання крові плоду в 6 міс. близький до нормативів дорослих. У період новонародженості концентрація факторів згортання II, VII, IX, X, XI і XIII нижче, ніж у дорослих. Вміст фактора V, VIII варіює в межах нормативів дорослих.

Антитромбопластинова та антитромбінова активність крові в немовлят нижче, ніж у дорослих. Проте, час згортання приблизно такий же, як у дорослих. Тривалість кровотечі також відповідає

нормативам дорослих.

Підсумовуючи, слід відмітити динамічні зміни системи крові впродовж різних періодів дитинства, які зумовлюють наявність низки фізіологічних її особливостей:

✍ Гемопоез у новонароджених дітей та дітей раннього віку відбувається в усіх кістках. Увесь кістковий мозок червоний, з 4 років спостерігається перетворення основної маси червоного кісткового мозку на жовтий, з 12-15 років червоний мозок зберігається тільки в пласких кістках (ребрах, тілах хребців, проксимальних кінцях плеча), передпліччі, стегнах.

✍ Для системи крові дітей раннього віку характерна підвищена регенераторна здатність клітин крові та лабільне кровотворення: під впливом зовнішніх чинників (крововтрата) відбувається стимуляція кісткового мозку (компенсаторна реакція), але внаслідок обмежених резервних можливостей кісткового мозку зони кровотворення з'являються також у печінці, селезінці, лімфатичних вузлах. Спостерігаються явища метаплазії білої крові та поява у периферійній крові недиференційованих клітин.

✍ Об'єм циркулюючої крові відносно маси тіла дітей показник мінливий: у новонароджених дітей він складає 15%, у дітей першого місяця життя – 11%, у підлітків він зменшується до значень у дорослих – 7%. Перші тижні життя у дітей в'язкість крові більша за рахунок підвищення показнику гематокриту.

✍ Фізіологічне збільшення кількості еритроцитів

(анізоцитоз, пойкилоцитоз, поліхроматофіліоз), ретикулоцитоз.

✍ Підвищений вміст гемоглобіну (г/л): новонароджені діти – 180-240 г/л, вік 1 міс. – 145 г/л, 6 міс. – 120-125 г/л. Наявність різних типів гемоглобіну в еритроцитах (фетального гемоглобіну – HbF та гемоглобіну дорослих – HbA).

✍ У новонароджених дітей відмічається фізіологічний лейкоцитоз – $10-33 \times 10^9/\text{л}$, діти старше року – $8-9 \times 10^9/\text{л}$. Особливості лейкоцитарної формули: новонароджені діти – вміст нейтрофілів у межах 60-65%, лімфоцитів – 25-30%. З віком спостерігається 1-ий перехрест (5-а доба життя – приблизно однакове співвідношення кількості нейтрофілів і лімфоцитів). У подальшому кількість лімфоцитів переважає над нейтрофілами. На 5-му році життя – 2-ий перехрест і наближення лейкоцитарної формули до значень дорослих.

✍ Відносна стабільна кількість тромбоцитів впродовж всього періоду дитинства, у новонароджених спостерігаються «гігантські» тромбоцити. Знижена агрегація тромбоцитів, спостерігається низька концентрація III фактору згортання крові та серотоніну.

✍ Показник рівня рН крові також варіабельний у залежності від віку, так у новонародженої дитини рН крові коливається в межах 7,13-7,23; з 3 дня життя дитини та впродовж усього періоду дитинства показник рН крові сягає рівня 7,35-7,40 (компенсований ацидоз).

Контрольні тестові завдання до I розділу

1. Тривалість життя тромбоцитів у дитини в нормі дорівнює:

1. 3-4 дні
2. 5-7 днів
3. 8-11 днів
4. 20-30 днів
5. 40-50 днів

2. Фетальний гемоглобін (Hb F) складає від загальної кількості гемоглобіну у ново- народженої дитини:

1. 5%
2. 10%
3. 15%
4. 40%
5. 70%

3. Кількість гемоглобіну в периферичній крові новонародженої дитини складає:

1. 70-80 г/л
2. 90-100 г/л
3. 110-120 г/л
4. 140-150 г/л
5. 180-240 г/л

4. Лімфопоез у плода з'являється на:

1. I місяці розвитку
2. II місяці розвитку
3. IV місяці розвитку
4. VI місяці розвитку
5. VIII місяці розвитку

5. Тривалість життя лімфоцитів, як правило, у дітей в середньому складає:

1. 1-2 дні
2. 30-40 днів
3. 50-80 днів
4. 100-300 днів
5. 1-2 роки

6. *Кістковий мозок закладається у плода в ембріональному розвитку в кінці:*

1. I місяця
2. II місяця
3. III місяця
4. V місяця
5. VII місяця

7. *Кровотворення в селезінці припиняється у внутрішньоутробному розвитку до кінця:*

1. I місяця
2. III місяця
3. V місяця
4. VII місяця
5. IX місяця

8. *Одразу ж після народження кількість гемоглобіну в крові дитини складає в нормі:*

1. 90-100 г/л
2. 110-120 г/л
3. 130-140 г/л
4. 150-160 г/л
5. 180-240 г/л

9. *Гематокрит у дітей при народженні дорівнює:*

1. 15%
2. 25%
3. 35%
4. 45%
5. 55%

10. *Тривалість життя еритроцитів у новонароджених становить:*

1. 1-2 днів
2. 12-30 днів
3. 60-100 днів
4. 120-150 днів
5. 300 днів

11. *В лейкоцитарній формулі новонародженого переважають:*

1. нейтрофіли
2. лімфоцити

3. еозинофіли
4. моноцити
5. базофіли

12. При антигенній несумісності еритроцитів плоду і матері виникає:

1. фізіологічна жовтяниця
2. апластична анемія
3. мікросфероцитоз Мінковського-Шофара
4. гемолітична хвороба новонароджених
5. залізодефіцитна анемія

13. Де синтезується VII фактор?

1. в кістковому мозку
2. в лімфатичних вузлах
3. в селезінці
4. в печінці
5. в нирках

14. Анізоцитоз, поїкілоцитоз, поліхроматофілія характерні для здорових дітей:

1. новонароджених
2. грудних
3. молодшого віку
4. шкільного віку
5. препубертатного віку

15. Вкажіть який із вказаних факторів коагуляції плазми є фактором VIII:

1. протромбін
2. фібриноген
3. проконвертин
4. фактор Хагемана
5. фактор Розенталя

Відповіді: 1 – 3; 2 – 5; 3 – 5; 4 – 2; 5 – 4; 6 – 3; 7 – 3; 8 – 5; 9 – 5; 10 – 2; 11 – 1; 12 – 4; 13 – 4; 14 – 1; 15 – 3; 16 – 1.

РОЗДІЛ II. ОСОБЛИВОСТІ АНАТОМІЇ ТА ФІЗІОЛОГІЇ ІМУННОЇ СИСТЕМИ У ДІТЕЙ

Тривалий час в медицині домінувало визначення імунітету пов'язане тільки із однією його частиною – протиінфекційним імунітетом. В цьому сенсі під імунітетом (від лат. *immunitatis* – звільнення) розуміли нечутливість організму до чужорідних агентів, у тому числі до патогенних мікроорганізмів.

Сучасне визначення базується на більш широкому понятті, в основі якого лежить імунологічний (генний) гомеостаз – відносна постійність генного складу організму, яка забезпечує збереження біологічної індивідуальності. Центральним механізмом імунологічного гомеостазу є розпізнавання «свого» та «чужого».

Виходячи з цього, **імунітет** – це система і механізми захисту організму від живих тіл та речовин, що несуть ознаки генетично чужинної або пошкоджуючої інформації.

Основні види імунітету:

1. Протиінфекційний імунітет:

- ✓ Антибактеріальний;
- ✓ Антивірусний;
- ✓ Антитоксичний;
- ✓ Антипаразитарний.

2. Протипухлинний імунітет.

3. Гістосумісний (тканевий, трансплантаційний) імунітет.

За часом та механізмом формування розрізняють такі форми імунітету: спадковий та набутий, природний та штучний, активний

та пасивний, гуморальний та клітинний, специфічний та неспецифічний, стерильний та нестерильний, стійкий та нетривалий, напружений та ненапружений.

2.1. Структура імунної системи

Органи, що утворюють імунну систему (рис. 2.1) функціонально ділять на центральні та периферичні. До центральних відносять тимус і аналоги Фабрицієвої сумки (бурси): апендикс, солітарні фолікули, пейерові бляшки, мигдалики глоткового кільця, кістковий мозок. До периферичних - селезінку, лімфатичні вузли, лімфоїдну тканину слизових оболонок (MALT – *Mucosal-associated lymphoid tissue*).

2.1.1. Центральні органи

Тимус (thymus), виличкова, зобна залоза. Залоза внутрішньої секреції, центральний орган імунної системи, який регулює її формування та функціонування. Розташований тимус у верхній частині переднього середостіння. Складається із 2-х часток (правої і лівої), паренхіма має сітчасту будову – від капсули залози відходять перетинки, які ділять паренхіму на часточки різної величини. Кожна часточка складається з кіркової і мозкової речовини. Кіркова речовина нагадує сітку із зірчастих епітеліальних клітин, між якими знаходяться кортикальні тимоцити, лімфоцити різного ступеня зрілості. В мозковій речовині епітеліальні клітини формують окремі скупчення (тільця Гассала), а тимоцити розташовані менш щільно.

Головною функцією тимусу є диференціювання лімфоцитів.

В ньому відбувається трансформація стовбурових кровотворних клітин у Т-лімфоцити. Його гуморальні фактори (гормони) впливають на диференціювання і активацію Т-лімфоцитів, сприяють підвищенню інтенсивності синтезу специфічних імуноглобулінів, а також відторгненню алотрансплантантів. З тимусу у кров надходять пептидні гормони – *тимозини* і *тимопоетини*. Вони стимулюють диференціацію та проліферацію Т- і В-лімфоцитів.

Аналоги Фабрицієвої сумки (бурси): апендикс, солітарні фолікули, пейерові бляшки, мигдалики глоткового кільця, кістковий мозок. В цих структурах лімфоїдна тканина знаходиться у вигляді скопичень – лімфоїдних вузликів.

Апендикс (хробакоподібний паросток сліпої кишки) – містить групи лімфоїдних фолікулів, які знаходяться в слизовій оболонці та у підслизовому шарі стінки апендикса і утворюють практично єдиний конгломерат. Фолікули складаються з окремих лімфоїдних вузликів (біля 500), розташованих, як правило, в 2–3 ряди.

Пейерові бляшки – досить великі скупчення лімфоїдної тканини в тонкому кишечнику. Пейерові бляшки відповідають за формування імунної відповіді усередині слизової оболонки. Епітелій, що покриває їх, містить велику кількість вкраплених лімфоцитів. Деякі з цих епітеліальних клітин мають мікроскладки на своїй поверхні і носять назву М-клітин. Вони відіграють роль у перенесенні антигенів з просвіту кишечнику у пейерові бляшки, де стимулюються попередники В-лімфоцитів і клітини пам'яті. Стимульовані клітини переходять у мезентеріальні лімфатичні

вузли, а потім поселяються в кишечнику і виконують свої фінальні ефекторні функції.

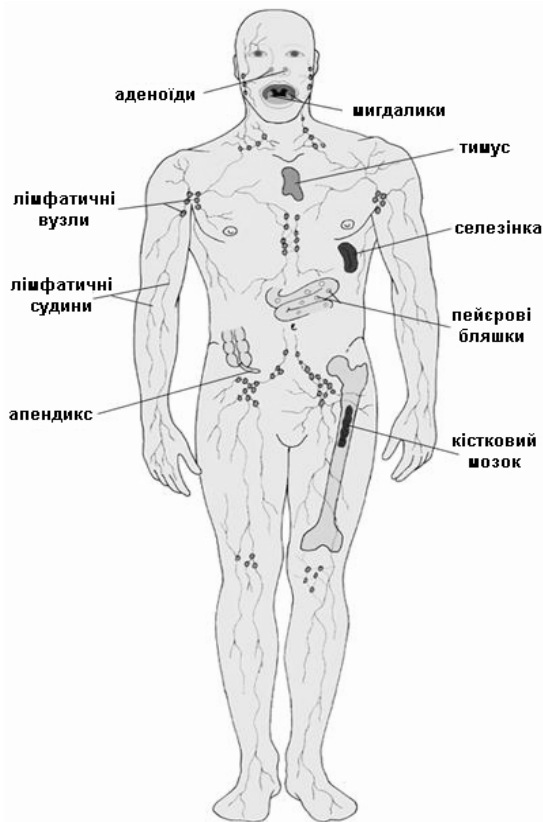


Рис.2.1. Органи імунної системи людини.

Солітарні фолікули тонкої та товстої кишки. Лімфоїдні вузлики розташовуються на протибрижовій поверхні кишки, в слизовій оболонці і в підслизовій основі. Їх кількість варіює від 30 до 40 штук, вони мають витягнуту форму довжиною від 5 до 50 мм, дещо виступають над рівнем слизової оболонки. Лімфоїдна тканина фолікулів утворена окремими лімфоїдними вузликами.

Мигдалики глоткового кільця, яке складається з язичної, глоткових, трубних, піднебінних мигдаликів і лімфоїдної тканини задньої стінки глотки.

Кістковий мозок (див.розд.1.2.5.).

2.1.2. *Периферичні органи і структури імунної системи.*

Селезінка (див.розд.1.2.5.).

Лімфатичні вузли (nodі lymphaticі) – периферичні органи імунної системи, що виконують функцію біологічного фільтра, є місцем утворення антитіл, а також лімфоцитопоезу. Вони рожевого кольору, овальної (квасолеподібної) форми, величиною від 0,5 до 50,0 мм у довжину, м'які або м'яко еластичні на дотик. Їх розміри у здорових людей залежать від віку, конституції, гормональних і інших чинників. З віком, у зв'язку із заміщенням дрібних вузлів сполучною тканиною, а також у результаті злиття сусідніх вузлів, їх кількість зменшується, а розміри збільшуються.

Лімфатичні вузли розташовуються по ходу лімфатичних судин і позначаються відповідно тим регіонам, де вони знаходяться (потиличні, латеральні шийні тощо). На кінцівках виділяють поверхневі і глибокі вузли, залежно від глибини їх залягання. Вони мають капсулу, від неї в паренхіму відходять тонкі пучки сполучної тканини – трабекули. Між трабекулами розміщена лімфоїдна тканина, в якій розрізняють кіркову та мозкову речовину. В кірковій речовині розміщені округлої форми клітинні скупчення - лімфоїдні вузлики (фолікули), розміром 0,5-1,0 мм. Вузька смужка, що межує

із мозковою речовиною, має назву паракортикальної або тимусзалежної зони – в ній розташовуються головним чином Т-лімфоцити. Мозкова речовина містить лімфоцити різного ступеня зрілості (малі, середні, великі), молоді клітини лімфоїдного ряду (бласти), плазматичні клітини, макрофаги, опасисті клітини. Через вузол проходять 2-4 лімфатичних судини, в які впадають власні лімфатичні канали - синуси.

Лімфоїдна тканина слизових оболонок (ЛТСО) (mucosal-associated lymphoid tissue - MALT) представлена у вигляді дифузного тонкого захисного шару клітин лімфоїдного ряду, розташованих під епітеліальним покривом дихальних і сечовивідних шляхів, шлунково-кишкового тракту. Вони також можуть утворювати лімфоїдні муфти навколо артеріальних судин.

2.1.3. *Складові компоненти імунного захисту.*

Клітини: *Лімфоцити.*

–Т-кілери руйнують інфіковані та злоякісні клітини. В клітинних реакціях Т-хелпери стимулюють процес проліферації та диференціації попередників кілерів у цитотоксичні лімфоцити.

–Активовані Т-кілери зв'язуються з комплексом МНС 1-го класу клітини-«мішені». До місця взаємодії наближаються цитоплазматичні гранули, які розриваючись виділяють свій вміст (лімфотоксин), що руйнує мембрани «мішеней». Лімфотоксин Т-кілерів руйнує всі трансформовані клітини організму без участі антитіл і комплементу.

–Т-хелпери (CD4+) – посередники. Через контакт з тимусзалежним антигеном індукують перетворення В-лімфоцитів у плазмоцити. Індукують утворення Т-кілерів.

–Т-супресори (CD8+) – регулятори утворення антитіл, приймають участь у формуванні імунологічної толерантності.

Фагоцити. До них відносяться гранулоцитарні лейкоцити, моноцити, макрофаги.

Гуморальні фактори: підрозділяються на специфічні (імуноглобуліни) та неспецифічні. Існує п'ять класів імуноглобулінів: IgM, IgG (з чотирма підтипами), IgA (з двома підтипами), IgD и IgE.

Імуноглобуліни класу G.

– Забезпечують протиінфекційний захист, зв'язують токсини, посилюють фагоцитарну активність, активують систему комплементу, викликають аглютинацію бактерій та вірусів, вони здатні проходити плацентарний бар'єр, забезпечуючи новонародженій дитині пасивний імунітет.

– До складу IgG входять антитіла, що захищають від багатьох вірусів (кір, віспа, сказ та ін.), бактеріальних інфекцій, токсинів (дифтерійний, стафілококовий та ін.).

Імуноглобуліни класу A.

– Два різновиди: сироватковий та секреторний;
– Сироватковий IgA приймає участь у загальному імунітеті;
– Секреторний забезпечує місцевий імунітет, утворюючи бар'єр на шляху проникнення інфекції та токсинів в організм;

– Секреторний IgA міститься у слині, слизу бронхіального дерева, сечостатевих шляхах;

– IgA нейтралізує токсини та викликає аглютинацію мікроорганізмів і вірусів;

– Вміст IgA стрімко зростає при захворюваннях верхніх дихальних шляхів, пневмоніях, інфекційних захворюваннях шлунково-кишкового тракту.

Імуноглобуліни класу E.

– Приймають участь в гуморально-клітинних реакціях сенсibiliзованого організму на повторну дію алергену (*алергічних реакціях*);

– Приймають участь в нейтралізації токсинів;

– Приймають участь в опсонізації, аглютинації та лізисі бактерії, що виконує комплемент;

– До цього класу відносяться деякі природні антитіла (наприклад - до чужорідних еритроцитів);

– Вміст IgE підвищується при інфекційних захворюваннях.

Імуноглобуліни класу M.

– Захищають від кишкових інфекцій, зокрема сальмонельоз, черевний тиф тощо, а також і вірусів.

– В його склад входять антитіла проти ревматоїдного фактору.

Імуноглобуліни класу D.

– Представляють собою антитіла, що локалізуються в мембрані плазматичних клітин, в сироватці крові їх концентрація

незначна;

- Приймають участь в автоімунних процесах.

Система комплементу.

– Посилює реакцію фагоцитозу (захоплення клітиною збудника та його руйнування);

- Видаляє з організму віруси, змінені еритроцити;

– Активність системи у новонароджених низька, але в перший тиждень життя швидко підвищується і у дітей віком 1 місяць не відрізняється від дорослих.

Медіатори імунітету.

– Медіаторами (*цитокінами*) імунної системи є інтерферон (ІНФ) 1-го типу та фактор некрозу пухлин (ФНП).

– ІНФ 1 типу посилює літичну дію нормальних кілерів на «клітини- мішені».

– ФНП продукується макрофагами. В малих концентраціях ФНП посилює фагоцитарну активність мікро- та макрофагів крові, стимулює продукцію інтерлейкінів (ІЛ).

– ІЛ (1-15) забезпечують взаємозв'язок окремих видів лейкоцитів в імунній відповіді.

Основні імунологічні показники:

– Т-лімфоцити - 45-68%; В-лімфоцити - 15-25%;

– Фагоцитарна активність (ФА) - 40-70%;

– Фагоцитарне число (ФЧ) - 2-4 од.;

– НСТ - 5-10%, у немовлят до 25%; НСТ стимульований - 26,6%;

– Лізоцим - 14-18 ОД.;

- Циркулюючі імунні комплекси (ЦІК) - 20-50 ОД.;
- IgA - 0,23-1,9 г/л; IgM - 0,5-2 г/л; IgG - 5-13 г/л.

2.1.3. Реакції гіперчутливості

Імунні механізми, що забезпечують захист організму, можуть за певних умов, призводити до пошкодження органів та тканин (табл.2.1).

Таблиця 2.1

Види гіперчутливості

Тип реакції	Механізм реакції	Клінічні прояви
I тип - негайного типу, atopічні, реагінові	антиген + антитіло (IgE)	полінози, бронхіальна асма, анафілактичний шок
II тип - АТ-залежної токсичності	антиген + антитіло (IgG, IgM)	аутоімунна гемолітична анемія
III тип - імунних комплексів	імунні комплекси + система комплементу	гострий гломерулонефрит
IV тип - сповільнено- го типу, клітинно- опосередкований	Т-клітини	контактний дерматит, реакція відторгнення трансплантату

2.2. Розвиток та диференціація імунної системи

Тимус. Формується раніше інших лімфоїдних структур (5 тиждень розвитку) і до моменту народження дитини є самим великим лімфоїдним органом. Маса тимусу зазнає вікових змін: у новонароджених залоза важить від 7,7 до 34,0 г, потім збільшується до початку статевого дозрівання (в середньому до 30 гр.), а в

подальшому відбувається її інволюція.

Лімфатичне глоткове кільце (кільце Вальдейера-Пірогова) складається з язичного, глоткових, трубних, піднебінних мигдаликів і лімфоїдної тканини задньої стінки глотки, до народження і в перші місяці після народження розвинуто слабо. Мікроскопічно структура мигдалин у плодів, новонароджених і дітей грудного віку різна. У плодів в підепітеліальному шарі лімфоїдна тканина розташовується у вигляді тонкої смужки і представлена лімфобластами, малими і середніми лімфоцитами. Достатньо добре виражена ретикулярна строма.

У новонароджених мигдалики недорозвинені і функціонально неактивні. Представлені при народженні невеликими кулястими скупченнями лімфоцитів. Диференціація фолікулів мигдаликів настає на 5-6-у місяці життя, оскільки після народження організм зразу ж починає піддаватися дії бактерій і токсичних речовин, стимулюючих формування фолікулів. У дітей 1-го року життя порожнина носоглотки низька і гострокутна, у зв'язку з чим навіть невелике збільшення мигдаликів може значно порушити носове дихання.

В ранньому віці глоткова мигдалина покрита багаторядним циліндричним миготливим епітелієм, у дітей старшого віку і у дорослих - пласким епітелієм. Піднебінні мигдалики сягають повного розвитку на 2-му році життя. Їх лакуни у дітей раннього віку глибокі, гирла вузькі. Лакуни іноді круто повертають і йдуть під покривним епітелієм. Все це сприяє виникненню запального

процесу. У дітей старше 5-7 років спостерігається гіперплазія фолікулів, гіпертрофія лімфоїдної тканини. В цьому віці у дітей відмічається найбільша їх інфекційна захворюваність і підвищена потреба в захисті від інфекцій. В цьому ж віці дітям проводять найбільше число профілактичних щеплень, які мобілізують всю лімфоїдну тканину на вироблення імунітету. У міру накопичення в організмі антитіл і вдосконалення імунної системи після 9-10 років починається вікова інволюція лімфоїдної тканини з частковою її дегенерацією і заміною на фіброзну, сполучну. Розміри мигдаликів зменшуються і до 16-20 років звичайно зберігаються тільки їх залишки.

Фагоцитоз - найбільш древня реакція захисту організму (рис.2.2) і є раннім захисним механізмом у плода. В цю систему входять лейкоцити, моноцити, еозинофіли. Клітини цього захисту з'являються з 6 до 12 тижня гестації плода. Лейкоцити новонароджених мають низьку здатність до фагоцитозу. Фаза захоплення клітинами збудника розвинута у новонароджених достатньо добре, тоді як фаза руйнування мікроорганізму формується тільки через 2-6 місяців. Такі збудники, як клебсієла та гемофільна паличка не знищуються фагоцитозом. Цим пояснюється більша захворюваність дітей раннього віку пневмонією з важким перебігом, яка викликана цими збудниками.

Продукція антитіл. На першому році життя дія різних антигенів викликає первинну імунну відповідь у вигляді синтезу антитіл класу IgM. Поступово відбувається збільшення імунної

відповіді за рахунок синтезу антитіл класу IgG. До кінця першого року життя в крові немовлят циркулює порівняно із рівнем у дорослих приблизно 50-60% IgG і близько 30% IgA. До кінця другого року життя вміст IgM і IgG складає вже близько 80%, а IgA - близько 40%. Вміст IgM сягає рівня такого у дорослих у 3-5 років.

Власний секреторний IgA повністю відсутній у новонароджених і починає продукуватися після 3-го місяця життя. Впродовж перших чотирьох років життя концентрація IgA в слині, назальному секреті все ще в 4-5 разів нижча, ніж у дорослих. Недостатня концентрація IgA у кишечнику зумовлює високу частоту кишкових інфекцій та харчової алергії.

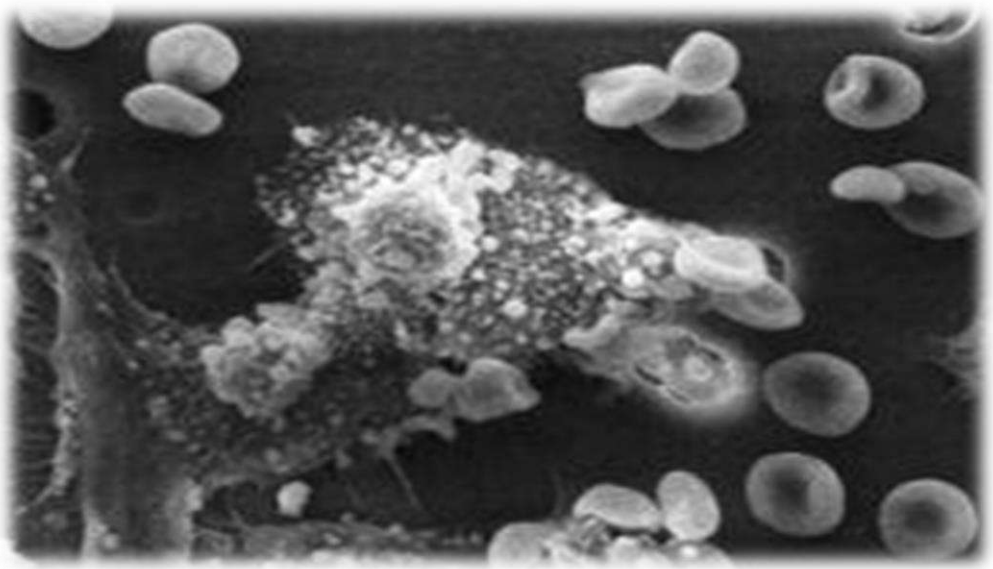


Рис.2.2. Макрофаги атакують ракову клітину (електронне фото)

Критичні періоди розвитку імунної системи. В процесі росту дитини існують певні критичні періоди розвитку імунобіологічної реактивності, коли на вплив антигенів імунна система дає неадекватну відповідь (рис.2.3). Ця реакція може виявитися недостатньою для захисту або навпаки – надмірною (гіперергічною, алергічною).

Перший критичний період охоплює період новонародженості (до 28 дня життя). На 5-7 добу відбувається перший перехрест в лейкоцитарній формулі крові, нейтрофіліоз змінюється на лімфоцитоз. Пасивний гуморальний імунітет забезпечується в основному материнськими антитілами, на фоні незавершеного фагоцитозу, низької функціональної активності системи комплементу, схильності до генералізації запальних процесів, септичних станів. Дитина виявляє слабку резистентність до умовно-патогенної мікрофлори, деяких вірусів.

Другий критичний період (3-6 місяць життя) пов'язаний із зменшенням ролі материнських факторів. На більшість антигенів розвивається нестійка первинна імунна відповідь з переважним синтезом антитіл класу IgM. Такий тип імунної відповіді спостерігається при плановій вакцинації проти правця, дифтерії, кашлюку, поліомієліту і лише після 2-3 ревакцинацій формується вторинна імунна відповідь з утворенням антитіл класу IgG і стійкої імунологічної пам'яті. Діти зберігають дуже високу чутливість до РС-вірусу, вірусів парагрипу, аденовірусів. Атипово перебігають кашлюк, гепатит В, кір. З'являються симптоми спадкових

імунодефіцитів, зростає частота харчової алергії.

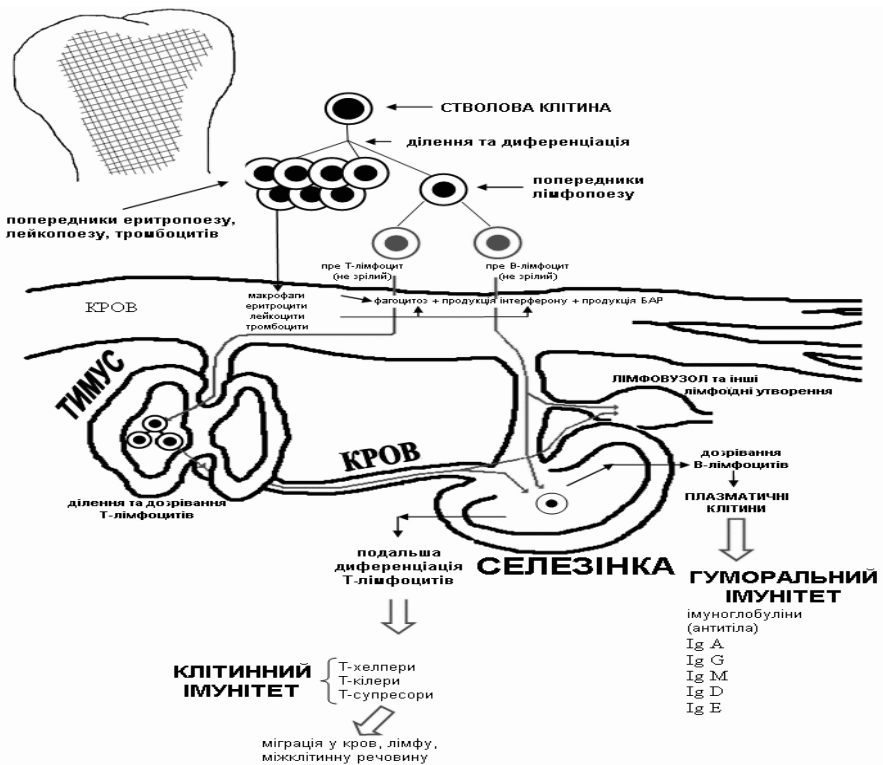


Рис.2.3. Диференціація та дозрівання клітин імунної системи людини

Третій критичний період припадає на другий рік життя, коли значно розширюються контакти дитини із зовнішнім світом. Система місцевого імунітету залишається незрілою і діти, як і раніше, чутливі до вірусних інфекцій.

Четвертий критичний період припадає на 4-6-й роки життя. В цьому віці спостерігається другий перехрест в лейкоцитарній

формулі. Середня концентрація IgG і IgM в крові відповідає показникам у дорослих, при недостатньому рівні IgA, але значно підвищується вміст IgE. Цей період характеризується високою частотою atopічних, імунокомплексних захворювань, проявом пізніх імунодефіцитів, формуванням хронічних захворювань полігенної природи.

П'ятий критичний період припадає на період статевого дозрівання (у дівчаток – 12-13 років, у хлопчиків – 14-15 років). Пубертатний спурт (стрибок) у фізичному розвитку поєднується із зменшенням маси лімфоїдних органів. Стимуляція секреції статевих гормонів веде до пригнічення клітинної ланки імунітету і стимуляції його гуморальної ланки. Вміст IgE в крові знижується. Остаточно формуються типи імунної відповіді (сильний і слабкий). Зростає вплив на імунну систему екзогенних чинників, наприклад куріння, вживання алкоголю. Спостерігається підйом у формуванні хронічних, запальних, аутоімунних і лімфопроліферативних захворювань.

2.3. Гістосумісний імунітет та групи крові

2.3.1. Гістосумісний імунітет.

Гістосумісний (трансплантаційний) імунітет пов'язаний із наявністю на клітинах людського організму специфічних антигенів, які носять назву антигенів головного гістосумісного комплексу (МНС - major histocompatibility complex). На лейкоцитах він носить назву HLA (humal leukocyte antigen). Розрізняють чотири класи цих

антигенів. До першого класу відносяться антигени присутні на поверхні всіх ядромістячих клітин і тромбоцитів. Це антигени А, АВ і АС (алельні варіанти HLA: HLA-A, HLA-B, HLA-C). До другого класу МНС відносяться антигени на поверхні антигенпрезентуючих клітин і які стимулюють імунну відповідь Т- лімфоцитів.

Гістосумісний (трансплантаційний) імунітет – це стан підвищеної імунної реактивності організму, що виникає у відповідь на пересадку органу або тканини, узяті від іншої, генетично відмінної особини. Реакції тим сильніші, чим більше виражені генетичні відмінності між донором і реципієнтом. Підвищена чутливість до пересащеної тканини виникає приблизно через 1-2 тижні після трансплантації, зберігається від 1 місяця до декількох років і приводить до загибелі пересащеної тканини. Протягом цього періоду повторна трансплантація супроводжується відторгненням пересащеної тканини в більш короткий термін. Сенсibiliзація направлена як проти тієї тканини, що пересаджувалася, так і проти інших тканин того ж донора. Основним клітинним компонентом при цьому є популяція Т-лімфоцитів, хоча гуморальні чинники реципієнта також беруть участь у формуванні імунітету. Генетично чужорідний трансплантат відторгається в результаті інфільтрації пересащеної тканини Т-лімфоцитами кілерами, які виділяють біологічно активну речовину – лімфотоксин. Руйнування лімфоцитами посилюється дією відповідних антитіл.

2.3.2. Групи крові.

У 1901 р. Карл Ландштайнер відкрив антигени гістосумісності на еритроцитах і розділив кров на групи за системою АВО, за що у 1930 р. був удостоєний Нобелівської премії у галузі медицини. Ознакою приналежності до відповідної групи крові є наявність на еритроцитах людини групових антигенів (аглютиногенів) А і В, та антитіл (аглютинінів) α і β у плазмі крові. Групова приналежність людини є генетично обумовленою і вона залишається однаковою впродовж усього життя.

З часом, при більш детальних дослідженнях груп крові було встановлено, що аглютиноген А є у двох варіантах, які по різному реагують з аглютиніном α : аглютиноген A_1 зумовлює швидку та великозернисту аглютинацію еритроцитів (спостерігається у 88% людей з II групою крові), аглютиноген A_2 зумовлює повільну та дрібнозернисту аглютинацію еритроцитів (спостерігається у 12% людей з II групою крові). Також було виявлено, що кров групи А (II) та АВ (IV) містить екстра аглютиніни. У підгрупі A_2 плазма містить екстра аглютинін α_1 , а в підгрупі A_1 – екстра аглютинін α_2 (табл.2.2).

З розвитком гематології були описані фактори A_3 , A_{4-7} , A_0 та інші, що були віднесені до слабких антигенів і практичного значення при переливанні крові не мають.

Таблиця 2.2

Класифікація груп крові людини за системою АВО

Група крові	Підгрупа крові	Аглютиногени в еритроцитах	Аглютинини в плазмі	Екстра аглютинини
О (I)	-	-	α і β	-
А (II)	A ₁	A ₁	β	α_2
	A ₂	A ₂	β	α_1
В (III)	-	В	α	-
АВ (IV)	A ₁ В	A ₁ В	-	α_2
	A ₂ В	A ₂ В	-	α_1

Інші системи груп крові пов'язані із наявністю на еритроцитах аглютиногенів М, N, MN та інших. У нормальних сироватках людини відповідних антитіл до них немає та суттєвих побічних реакцій при трансфузіях вони не викликають.

Варіанти генетичного успадкування груп крові дитини за системою АВО зазначено на рис. 2.4.

		Група крові батька				Група крові дитини
		I (0)	II (A)	III (B)	IV (AB)	
Група крові матері	I (0)	I (0)	I (0), II (A)	I (0), III (B)	II (A), III (B)	
	II (A)	I (0), II (A)	I (0), II (A)	Будь-яка	II (A), III (B), IV (AB)	
	III (B)	I (0), III (B)	Будь-яка	I (0), III (B)	II (A), III (B), IV (AB)	
	IV (AB)	II (A), III (B)	II (A), III (B), IV (AB)	II (A), III (B), IV (AB)	II (A), III (B), IV (AB)	

Рис.2.4. Успадкування дитиною групи крові за системою АВО.

2.3.3. Резус-фактор

Залежно від наявності чи відсутності в еритроцитах ще одного антигену – резус-фактору, вся популяція ділиться на резус-позитивних (близько 85%) та резус-негативних (до 15%) людей.

Резус-фактор міститься виключно у еритроцитах, структура його може бути представлена різноманітними комбінаціями антигенів. Виділяють вісім основних груп системи резус, найбільш активним є антиген Rh₀(D), який і отримав назву резус-фактор (*Rh-factor*). Він має здатність викликати утворення антитіл, потрапляючи до крові людини, яка немає даного антигену. У організму людини (дитини) резус-антитіла містяться не тільки у крові, вони є також у сечі, трансудаті та ексудаті, слюзах.

Генетичне успадкування резус-фактору не залежить груп крові. Система Rh-factor контролюється геном RHD, який має два варіанти - Rh(+) і Rh(-), причому алель Rh(+) є домінантним. В результаті цього можливі тільки дві групи крові по цій системі – резус-позитивна, що має генотип Rh(+)/Rh(+), або Rh(+)/Rh(-), і резус-негативна - Rh(-)/Rh(-).

Лабораторне дослідження групової резус-приналежності (рис.2.5) проводиться за допомогою стандартної сироватки анти-Rh₀(D). При цьому слід обов'язково враховувати групову специфічність цієї стандартної сироватки по системі АВ0.



Рис.2.5. Лабораторне дослідження резус-приналежності.

2.4. Особливості імунологічного статусу новонародженого

Новонароджена дитина здатна сформувати специфічну імунну відповідь, однак її реакція на первинне вторгнення інфекційних агентів сповільнена, а функціональна можливість Т-лімфоцитів відповідати на стимуляцію обмежена.

Знижена опірність дитячого організму в цілому пояснюється:

- ✍ низькою бар'єрною функцією;
- ✍ активацією неспецифічного захисту;
- ✍ пасивним специфічним імунітетом;
- ✍ заселенням лімфоїдних структур активними клітинами;
- ✍ заселенням слизових оболонок мікрофлорою;
- ✍ отриманням материнської пари: мікрофлора – захист.

Для новонародженого характерні певні особливості фагоцитарної системи. Спонтанна міграція і хемотаксис фагоцитів

виявляються слабо, що частково пов'язано з більш високою, ніж у дорослих, жорсткістю мембран клітин. Фагоцитоз часто виявляється незавершеним.

Материнські антитіла класу IgG захищають новонародженого від дифтерійного токсину, вірусів поліомієліту, кору, краснухи, від багатьох мікробних інфекцій, частково від правця.

Клітинно-опосередкований захист від деяких вірусів і грибків забезпечується трансплацентарною передачею інтерлейкінів. Проте новонароджені і діти перших місяців життя виявляють підвищену чутливість до РС-вірусів, а також до вірусів ЕСНО.

Напівперіод виведення материнського IgG складає 21-28 днів. При обмеженому власному синтезі організмом дитини це веде до істотного зниження концентрації IgG між 2-м і 6-м місяцями життя. При грудному вигодовуванні дитина продовжує отримувати антитіла із материнським молоком.

Контрольні тестові завдання до II розділу

1. До специфічних гуморальних факторів імунітету дітей відносять:

1. комплемент
2. пропердин
3. лізоцим
4. інтерферон
5. імуноглобуліни

2. Найбільш низький вміст Ig G мають діти у віці:

1. 0-3 місяців
2. 3-6 місяців
3. 9-12 місяців
4. 12-18 місяців

5. 19-24 місяців

3. Рівень секреторного імуноглобуліну А в сироватці крові у дітей при народженні порівняно з матір'ю:

1. значно вище
2. однаковий з матір'ю
3. значно нижчий
4. відсутній
5. інший варіант

4. Диференціювання на Т-лімфоцити і В-лімфоцити проявляється у дітей:

1. у внутрішньоутробному періоді
2. одразу ж після народження
3. у віці дитини 1 місяць
4. у віці дитини 1 рік
5. у віці дитини 2 роки

5. Для дітей перших місяців життя характерний фагоцитоз:

1. завершений
2. незавершений
3. низька активність
4. висока активність
5. не сформований

6. З імуноглобуліном Е пов'язують:

1. захист слизових оболонок
2. активацію комплементу
3. захист від бактеріальних інфекцій
4. антивірусний захист
5. розвиток алергічних реакцій

7. У дитини відразу після народження порівняно з дорослими вміст в крові:

1. лізоциму вище, пропердину нижче
2. лізоциму вище, пропердину вище
3. лізоциму нижче, пропердину вище
4. лізоциму нижче, пропердину нижче
5. лізоциму і пропердину на рівні дорослого

8. До специфічних факторів захисту організму відносяться:

1. лактоферин
2. Т-лімфоцити
3. фагоцитоз

4. моноцити
5. інтерферон

9. *Трансплацентарно до плода переходять імуноглобуліни матері класу:*

1. А
2. D
3. G
4. E
5. M

10. *Висока чутливість дітей першого року до вірусних інфекцій зумовлена:*

1. недостатністю фагоцитозу
2. низьким рівнем інтерферону
3. низьким рівнем комплементу
4. низьким рівнем Т-лімфоцитів
5. низьким рівнем В-лімфоцитів

Відповіді: 1 – 5; 2 – 2; 3 – 3; 4 – 1; 5 – 2; 6 – 5; 7 – 1; 8 – 2; 9 – 3; 10 – 2.

РОЗДІЛ III. КЛІНІЧНЕ ОБСТЕЖЕННЯ ПАЦІЄНТА З УРАЖЕННЯМ КРОВІ ТА ІМУННОЇ СИСТЕМИ

3.1. ОПИТУВАННЯ

3.1.1. *Скарги*

Типові скарги, що характерні при захворюваннях системи крові та імунної системи можна умовно розділити на наступні групи:

УРАЖЕННЯ КРОВІ:

- ✓ кровотечі;
- ✓ крововиливи;
- ✓ блідість, жовтяниця шкіри;
- ✓ синці на шкірі. ЗНИЖЕННЯ ЗАХИСНИХ СИЛ:
- ✓ часті простудні захворювання;
- ✓ часті кишкові інфекції;
- ✓ збільшення тривалості видужання, часті ускладнення при захворюваннях.

УРАЖЕННЯ ОРГАНІВ:

- ✓ припухлість, біль у кістках і суглобах;
- ✓ збільшення лімфовузлів;
- ✓ збільшення печінки і селезінки;
- ✓ немотивоване підвищення температури тіла. ПРОЯВИ

ГІПОКСІЇ:

- ✓ слабкість;
- ✓ млявість;
- ✓ підвищена стомлюваність;
- ✓ задишка;

- ✓ серцебиття;
- ✓ головний біль;
- ✓ запаморочення;
- ✓ порушення сну;
- ✓ зниження успішності в школі.

ПОРУШЕННЯ ТРОФІКИ:

- ✓ зміни шкіри і слизових оболонок, їх запальні;
- ✓ зниження апетиту;
- ✓ спотворення апетиту.

3.1.2. Анамнез хвороби

Важливе значення має правильно і повно зібраний анамнез. При збиранні анамнезу хвороби необхідно отримати інформацію та у хронологічному порядку відтворити перебіг захворювання від моменту перших його проявів до часу безпосереднього опитування пацієнта лікарем. Необхідно звернути увагу на час виникнення симптомів, відбулося це при повному благополуччі або в період якого-небудь захворювання, лихоманки. Початок захворювання в перші дні життя говорить про ймовірну вроджену природу захворювання. З'ясовують фактори, що сприяли виникненню захворювань. Варто довідатися з чим зв'язують захворювання батьки дитини.

3.1.3. Анамнез життя

З'ясовують умови праці, спосіб життя родини, можливий

вплив на організм батьків професійних шкідливостей, побутових чинників. Особливо звертають увагу на гігієну праці жінки. Можлива сімейна схильність, передача по лінії когось із батьків. Необхідно ретельно зібрати інформацію про стан здоров'я батьків до народження дитини, перебіг вагітності та пологів, отримати дані про розвиток дитини у всі періоди дитинства, які захворювання перенесла дитина раніше. Слід встановити наявність іншої хвороби чи алергійних реакцій, контакт з інфекційними хворими, тваринами, шкідливими факторами, якість харчування дитини. При констатації спадкового генезу патології особливе значення має збір генеалогічного анамнезу.

3.2. Фізичні методи обстеження

3.2.1. Огляд

Під час загального огляду звертають увагу на колір шкіри та видимих слизових оболонок: блідий, воскоподібний – при гемосидерозі, жовтий різної інтенсивності – гемолітична хвороба новонароджених, фізіологічна жовтяниця, зеленуватий – при хлор лейкозі, червоний з вишневим відтінком – при поліцитемії, виражений ціаноз – при ідіопатичній метгемоглобінемії; наявність крововиливів, первинних (петехіальна, дрібно-плямиста висипка) та вторинних морфологічних елементів (синці). Набряк шкіри та підшкірної основи характерний для гідремії при анемії.

При огляді оцінюють пропорційність тілобудови – карликовість, мікроцефалія, косоокість та інші аномалії характерні

для низки вроджених анемій. У дітей зі спадковими анеміями можна виявити відставання у фізичному розвитку.

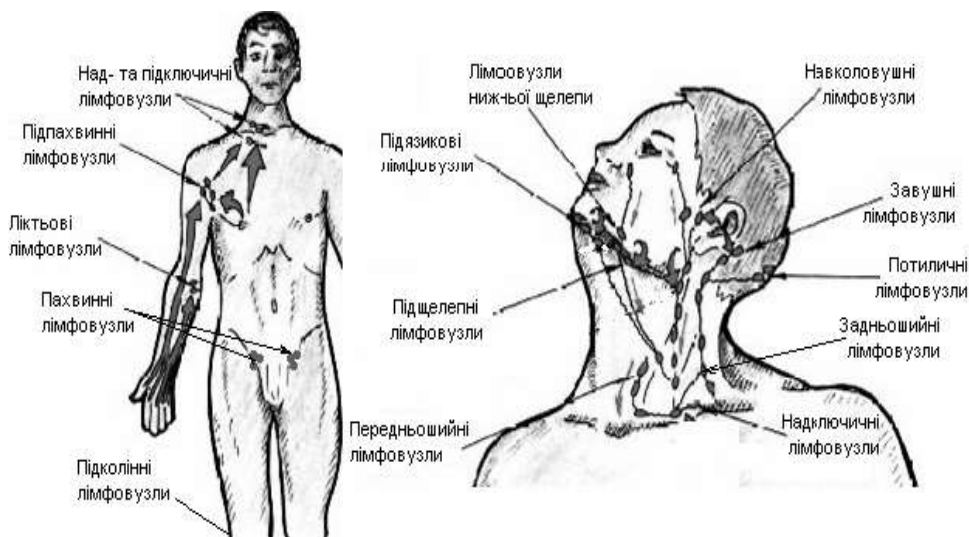


Рис.3.1. Розташування периферичних лімфатичних вузлів людини.

У хворих на лейкоз або лімфогранулематоз можна виявити спотворення окремих ділянок тіла за рахунок збільшення периферичних лімфовузлів, збільшення об'єму живота через сплено- та гепатомегалію.

3.2.2. Пальпація

При обстеженні хворого звертають увагу на колір та температуру шкіри над поверхневими лімфатичними вузлами (рис.3.1). Глибокі лімфовузли визначаються пальпаторно лише при значному їх збільшенні (наприклад, при лімфолейкозі, мезаденіті).

При оцінці стану периферичних лімфатичних вузлів оцінюють і реєструють наступні параметри:

✍ розміри, форму, щільність, рухливість, болючість лімфатичних вузлів;

✍ спаяність лімфатичних вузлів між собою та з оточуючими тканинами. Використовуючи пальпацію оцінюють також положення та стан поверхні печінки, селезінки, болючість суглобів, набряки тощо.

3.2.3. Перкусія

Перкуторно можна визначити розміри печінки та селезінки, виявити болючість кісток. Біль при постукуванні по трубчастим кісткам і грудині може спостерігатися при лейкозі, гемолітичній анемії, еритремії. Запідозрити збільшення лімфатичних вузлів середостіння можна при перкусії грудної клітки у міжлопатковій ділянці.

РОЗДІЛ IV. ДОДАТКОВІ МЕТОДИ ОБСТЕЖЕННЯ

4.1. Лабораторна діагностика

Гематологічне обстеження включає в себе:

- Визначення складу еритроцитів і лейкоцитів у периферичній крові з лейкограмою, кількість тромбоцитів, гемоглобіну, кольоровий показник, ШОЕ.
- Для діагностики специфічних хвороб крові визначають

середній об'єм еритроцитів (спадкові еритроцитопатії), характеристика кривої Прайса – Джонса (еритроцитометрія), осмотичну резистентність еритроцитів (гемолітичні анемії).

- Визначення групи крові і резус приналежності (конфліктні гемолітичні анемії).
- Біохімічні дослідження крові. Визначають стан системи згортання крові(гемофілія), у періоді новонародженості фізіологічно переважає протизгортаюча система.
- Імунологічні дослідження. Як показники імунного статусу визначають: Т- і В-лімфоцити, імуноглобуліни А, М, G, E, D тощо.

4.1.1. Загально-клінічні методи дослідження крові

Сучасні лабораторні дослідження крові проводяться за допомогою автоматичних гематологічних аналізаторів (рис.4.1) з отриманням значної кількості показників.

Міжнародні позначення параметрів аналізу крові

- WBC: лейкоцити;
- RBC: еритроцити;
- HGB: гемоглобін;
- HCT: гематокрит;
- MCV: середній об'єм еритроциту;
- MCH: середній вміст гемоглобіну в еритроциті;
- MCHC: середня концентрація гемоглобіну в еритроциті;
- RDW: дисперсія еритроцитів за об'ємом;
- PLT: тромбоцити;

- MPV: середній об'єм тромбоциту;
- LYM%: відносна кількість лімфоцитів;
- LYM#: абсолютна кількість лімфоцитів;
- MON%: відносна кількість моноцитів;
- MON#: абсолютна кількість моноцитів;
- GRA%: відносна кількість гранулоцитів;
- GRA#: абсолютна кількість гранулоцитів;
- PDW: дисперсія тромбоцитів за об'ємом;
- PCT: тромбоцитокрит.

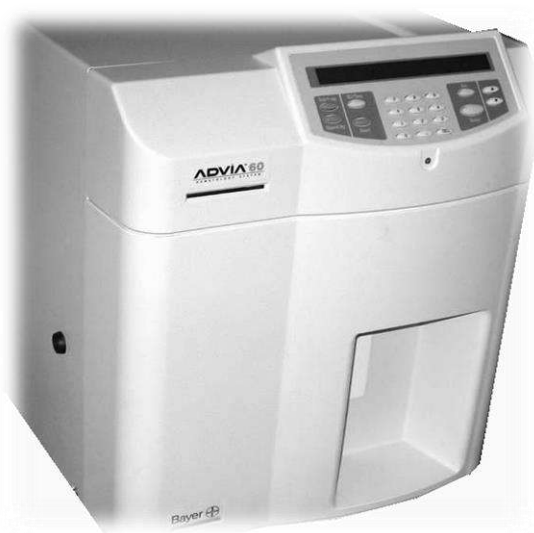


Рис.4.1. Автоматичний гематологічний аналізатор крові.

Таблиця 4.1

**Вікові та гендерні коливання кількості
еритроцитів та концентрації гемоглобіну**

Вік	Кількість еритроцитів, Т/л		Концентрація гемоглобіну, г/л	
	дівчата	хлопчики	дівчата	хлопчики
0-2 р.	3,7-5,2	3,4-5,0	106-148	114-144
3-6 р.	3,6-5,1	3,7-5,1	102-142	104-140
7-12 р.	3,5-5,0	3,9-5,0	112-146	110-146
13-15 р.	3,5-5,0	4,1-5,5	112-152	118-164
16-18 р.	3,5-5,0	3,9-5,6	112-148	120-168

MCV – середній об’єм еритроцита. Значення, що знаходяться в межах 80-100 фл (фемтолітр або кубічний мікрометр), характеризують еритроцит як нормоцит, нижче 80 фл – мікроцит, вище 100 фл – макроцит. Гематологічні аналізатори проводять визначення об’єму одного еритроциту. Значення *MCV* є середнім значенням об’єму для обрахованих еритроцитів і використовується для характеристики типу анемії. Визначення *MCV* може бути використано для визначення порушень водно-електролітного балансу. Підвищення значення *MCV* свідчить про гіпотонічний тип зневоднення, тоді як зниження показника *MCV* – про гіпертонічний тип порушення водно-електролітного балансу.

Гематокрит – об’ємна фракція еритроцитів у цільній крові і залежить від їх кількості та об’єму.

Вікові та гендерні коливання MCV та гематокриту

Вік	MCV, фл		Гематокрит, %	
	дівчата	хлопчики	дівчата	хлопчики
0-2 р.	72 - 89	70 - 90	32,5 - 41,0	27,5 - 41,0
3-6 р.	76 - 90	76 - 89	31,0 - 40,5	31,0 - 39,5
7-12 р.	76 - 91	76 - 81	32,5 - 41,5	32,5 - 41,5
13-15 р.	79 - 93	79 - 92	33,0 - 43,5	34,5 - 47,5
16-18 р.	80 - 96	79 - 92	32,0 - 43,5	35,5 - 48,5

RDW є мірою різниці еритроцитів за об'ємом (анізоцитозу). Середні значення: 11,5-14,5%. Гематологічний аналізатор вираховує цей показник, як коефіцієнт варіації середнього об'єму еритроцитів. Високий показник *RDW* свідчить про гетерогенність популяції еритроцитів при наявності в пробі крові декількох популяцій еритроцитів (наприклад, після переливання крові). *RDW* разом з *MCV* використовується для диференціації мікроцитарних анемії.

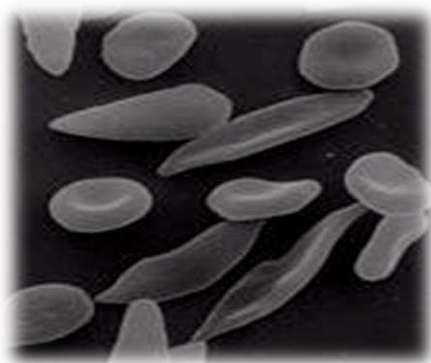


Рис.4.2. Еритроцити зміненої форми (електронне фото).

Ретикулоцити – незрілі еритроцити, у яких немає ядра, але є залишки рибонуклеїнових кислот (РНК) в рибосомах. Кількість РНК зменшується по мірі дозрівання еритроцитів. Ретикулоцит близько 2 діб знаходиться у периферійній крові, після чого стає зрілим еритроцитом. У новонароджених (в пуповинній крові) кількість ретикулоцитів коливається в межах 20-60%. Середні значення: відносна кількість 0,5-1,2%, абсолютна кількість 30-70 Г/л.

Анемії визначаються як зниження загальної кількості загального гемоглобіну. При діагностиці анемії завжди необхідно порівнювати значення показника з віком і статтю пацієнта. Діагностика типу анемії вимагає проведення додаткових біохімічних і гематологічних аналізів.

МСН (mean corpuscular hemoglobin) характеризує середній вміст гемоглобіну в окремому еритроциті. *МСНС* – насиченість еритроцитів гемоглобіном.

Таблиця 4.3

Вікові та гендерні коливання МСН та МСНС

Вік	МСН, пг		МСНС, г/дл	
	дівчата	хлопчики	дівчата	хлопчики
0-2 р.	24,0 – 31,0	24,5 – 29,0	33,0 – 36,6	32,2 - 36,6
3-6 р.	25,0 – 30,5	25,5 – 29,5	32,4 – 36,8	32,2 - 36,2
7-12 р.	25,5 – 31,0	26,0 – 31,0	32,2 – 36,8	32,0 - 37,0
13-15 р.	27,0 – 32,0	26,5 – 32,0	32,4 – 36,8	32,0 - 36,4
16-18 р.	27,0 – 33,0	27,0 – 32,5	32,4 – 36,8	32,0 - 36,4

Тромбоцити: середні значення 130-400 Т/л. Фізіологічні коливання кількості тромбоцитів впродовж доби близько 10%.

Ручні методи визначення кількості тромбоцитів мають похибку 10-25%. Автоматизовані методи підрахунку тромбоцитів в залежності від апаратури дають похибку в 1-5%.

ШОЕ – швидкість осідання еритроцитів. У новонароджених вона складає 0-2 мм/год. Діти грудного віку (до 6 міс.) – 12-17 мм/год. У дітей (з 6 міс. до 18 р.) – до 12 мм/год.

Таблиця 4.4

Вікові коливання кількості лейкоцитів (Г/л)

Вік	Середні значення	Межі
12 міс.	11,4	6,0-17,5
4 р.	9,1	5,5-15,5
6 р.	8,5	5,0-14,5
10 р.	8,1	4,5-13,5
18 р.	7,4	4,5-11,0

Таблиця 4.5

Вікові показники кількості лейкоцитів за формулою (у %)

Вік	Еозинофіли	Базофіли	Нейтрофіли	Лімфоцити	Моноцити
12 міс.	1-5	0,4	30-50	61	2-7
4 р.	1-5	0,6	35-55	50	2-7
6 р.	1-5	0,6	35-55	42	2-7
10 р.	1-5	0,6	40-60	38	1-6
18 р.	1-5	0,5	45-70	34	1-8

4.1.2. *Визначення осмотичної резистентності еритроцитів*

Для діагностики гемолітичних анемії (вроджених та набутих) визначають осмотичну резистентність еритроцитів (рис.4.3).

У новонароджених осмотична резистентність еритроцитів:

максимальна – 0,24-0,30%, мінімальна – 0,48-0,52%. Старші діти:
максимальна – 0,26-0,36%, мінімальна – 0,44-0,48%.

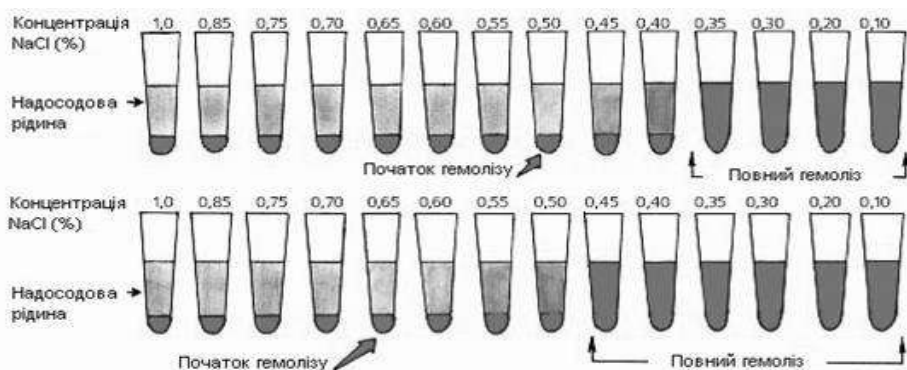


Рис.4.3. Методика визначення осмотичної резистентності еритроцитів

4.1.3. Біохімічні методи дослідження крові

Використовуючи ці методики визначають біохімічні показники цільної крові, сироватки та плазми (табл. 4.6).

Таблиця 4.6

Біохімічні референтні параметри сироватки крові

Показник	Одиниці вимірювання (система СІ)
Білок загальний	58,0-82,0 г/л
Альбуміни	30,0-55,0 г/л
Глобуліни:	
альфа-1	1,7-4,1 г/л
альфа-2	4,1-10,7 г/л
Бета	5,2-11,5 г/л
Гама	8,7-16,4 г/л
А/Г	1,5-2,0
АсАТ	0,10-0,45 ммоль/л

АлАт	0,10-0,68 ммоль/л
Лужна фосфатаза	50-150 ОД/л
Білірубін загальний	8,5-20,5 мкмоль/л
Холестерин загальний	3,11-5,51 ммоль/л
Ліпіди загальні	3,5-6,0 г/л
Цукор	3,31-5,51 ммоль/л
Азот сечовини	8,6-14,7 ммоль/л
Азот залишковий	21,0-50,0 ммоль/л
Сечова кислота	0,17-0,41 ммоль/л
Сечовина	2,5-8,3 ммоль/л
Креатинін:	
-немовлята	18,0-35,0 мкмоль/л
-діти від 1-14 років	27,0-62,0 мкмоль/л
Калій	3,7-5,12 ммоль/л
Кальцій	2,3-2,8 ммоль/л
Кальцій іонізований	1,12-1,23 ммоль/л
Натрій	125-147 ммоль/л
Фосфор неорганічний:	
-немовлята	1,45-2,10 ммоль/л
-діти від 1-14 років	0,7-1,6 ммоль/л
Осмолярність	275-295 мосмоль/л

4.1.4. Дослідження імунного статусу організму

Сучасне імунологічне дослідження включає визначення наступних імунологічних показників:

1. Стан імунокомпетентних клітин крові;
2. Стан клітинної ланки імунітету;
3. Стан гуморальної ланки імунітету;
4. Стан факторів неспецифічної резистентності;
5. Інтегрована, поєднана оцінка за даними імунологічних індексів.

Таблиця 4.7

Референтні показники імунологічного статусу

Кількість лімфоцитів та їх субпопуляцій в периферичній крові		
	Відносна (%)	Абсолютна, у 1 мм ³
Лімфоцити	28-39	1,6-2,4×1000
CD3 (Т-лімфоцит)	50-76	800-1216
CD4 (Т-хелпери)	31-46	500-900
CD8 (Т-кілери)	26-40	416-640
Співвідношення CD4/CD8	1,0-1,5	
CD16 (NK-клітини)	9-16	170-400
CD20 (В-лімфоцити)	11-16	200-400
CD25 (Рецептор ІЛ-2)	13-24	208-576
HLA II	19-30	340-720

Рівень цитокінів			
Цитокіни	Спонтанний	Індукований	В сироватці крові
ІФН-альфа (пг/мл)	30-50	1000-5000	0-50
ІЛ-1 бета (пг/мл)	30-50	1000-5000	0-50
ІЛ-2 (од/мл)	0-0,5	10-25	-
ІЛ-4 (пг/мл)	30-50	1000-5000	0-50
ІЛ-6(од/мл)	30-50	1000-3000	0-50
ІЛ-8 (пг/мл)	30-100	1000-5000	0-50
ФНП- а(пг/мл)	30-50	500-3000	0-50

Система нейтрофільних гранулоцитів.			
	спонтанна	індукована	індекс стимуляції
(НСТ-тест, од/млн. кл)	70-120	150-200	1,2-2,0
Адгезія(%)	40-55	70-80	-
Фагоцитоз (%)	48-88	-	
Індекс фагоцитозу	1,3-3,0	-	

Імуноглобуліни сироватки: IgM (мг/мл) - 0,5-1,9, IgG (мг/мл) - 8-16, IgA (мг/мл) - 1,4-4,2, IgE (КЕ/л) - 20-100.

Вміст компонентів комплементу у сироватці (мкг/мл): C1q - 00-250, C3 - 700- 1800, C3a - 0,05-0,15, C4 - 200-500, C5a - 0,01-0,03, C1 inh - 150-350.

РОЗДІЛ V. СЕМІОТИКА УРАЖЕНЬ

5.1. Семіотика ураження крові та імунітету

5.1.1. Клінічна симптоматика уражень

Скарги. Найчастіше пацієнти скаржаться на загальну слабкість, млявість, запаморочення, головний біль, шум у вухах, зниження фізичної працездатності та толерантності до фізичного навантаження, задишку. Спостерігаються порушення інтелектуального розвитку, зміни настрою (частіше безпричинна роздратованість), зміна поведінки дитини (млявість чи дратівливість), порушення сну. Серед скарг з боку батьків може бути скарга на відставання у фізичному та психомоторному розвитку, зміни з боку кісткової системи.

Для де яких уражень характерна кровоточивість слизових оболонок носа, ясен, шлунково-кишкового тракту, сечових шляхів. При значних гематомах підвищується температура тіла, спостерігаються явища інтоксикації. Сильні кровотечі можуть розвинутиися при тонзилектомії, екстракції зубів, різних хірургічних втручаннях, маткові кровотечі - при появі перших менструацій у дівчаток. Крововиливи у суглоби (гемартрози) можуть бути

причиною подальшого анкілозування.

Анамнез. Початок захворювань найчастіше поступовий, але може бути і гострий, чи навіть блискавичний (гемолітичні кризи). Перебіг захворювання часто хвилеподібний, циклічний. У дітей реєструється підвищена захворюваність на гострі респіраторні та кишкові інфекції, що пояснюється недостатністю клітинного імунітету чи зниженням неспецифічної резистентності організму дитини.

З анамнезу життя уточнюють антенатальні дані, перебіг вагітності, захворювання та ліки які отримувала породілля, особливості пологів. Наявність щеплень та реакція на них, характер вигодовування, перенесені захворювання та ліки які застосовувалися у дитини, алергійні реакції.

У сімейному та генеалогічному анамнезі вивчають захворювання у родині, оскільки гемофілії та окремі види анемії можуть успадковуватися.

Об'єктивні дані. Блідість та сухість шкіри і слизових оболонок, іноді з субіктеричним відтінком, спостерігається трофічне ураження волосся та нігтів. Висипка на шкірі різного характеру, петехії, геморагії. Припухлість над різними групами лімфатичних вузлів. Болючість по ходу кісток при пальпації та при постукуванні (осалгії).

Різноманітні прояви ураження слизових оболонок рота (ангулярний стоматит, хейлоз, глосит), дефекти емалі зубів, карієс, атрофічні зміни слизової оболонки стравоходу, шлунку,

функціональні розлади травлення.

Зниження артеріального тиску та тахікардія, розширення меж серця, приглушення тонів, систолічний шум на верхівці та шум «дзиги» над яремними венами. Збільшення печінки та селезінки. Можливі враження нервової системи.

При вроджених станах спостерігаються стигми дисембріогенезу та множинні вади розвитку, які формують відповідні синдроми.

Вирішальними при постановці діагнозу є дослідження системи крові лабораторними методами. Досліджується кров периферійна капілярна, венозна та пунктати кісткового мозку і лімфатичних вузлів.

Клініко-діагностичне значення зміни кількості еритроцитів

Збільшення кількості еритроцитів - реактивні еритроцитози, викликані нестачею O_2 в тканинах, підвищеним утворенням еритропоетинів тощо:

- вроджені та набуті вади серця;
- легеневе серце, емфізема легень;
- перебування на висоті (високогір'я);
- полікістоз нирок, водянка ниркових мисок;
- новоутворення (гемангіобластома, гепатома, феохромоцитома);
- вплив кортикостероїдів, хвороба та синдром Кушинга;
- дегідратація.

Зменшення кількості еритроцитів:

- анемії;
- гостра крововтрата;
- гіпергідратація.

Клініко-діагностичне значення зміни кількості ретикулоцитів

Збільшення ретикулоцитів:

- гемолітичні синдроми;
- гостра нестача кисню;
- 3-5 доба після гострої крововтрати (ретикулоцитарний криз);
- В₁₂-дефіцитні анемії на 5-9 добу від початку лікування.

Зменшення ретикулоцитів:

- апластичні та гіпопластичні анемії;
- неліковані В₁₂-дефіцитні анемії;
- метастази новоутворень у кістки.

Клініко-діагностичне значення рівня гемоглобіну

Підвищення концентрації гемоглобіну:

- первинні та вторинні еритремії;
- зневоднення.

Зниження концентрації гемоглобіну:

- анемії;
- гіпергідратація.

Клініко-діагностичне значення змін показника гематокриту

Зниження гематокриту:

- анемії;
- стани, що супроводжуються збільшенням об'єму циркулюючої плазми;
- гіперпротеїнемії;
- гіпергідратація.

Збільшення гематокриту:

- еритроцитози;
- хронічні захворювання легень;
- знаходження на великих висотах;
- новоутворення нирок, що супроводжуються підвищеною продукцією еритропоетину, полікістоз нирок;
- стани, що супроводжуються зменшенням об'єму циркулюючої плазми;
- опікова хвороба;
- перитоніт;
- дегідратація;
- діарея, блювота;
- діабет;
- надмірне потовиділення.

Клініко-діагностичне значення змін показника об'єму еритроциту MCV

MCV < 80 фл

- мікроцитарні анемії;
- залізодефіцитні анемії;

- талассемії;
- сидеробластичні анемії;
- гемолітичні анемії;
- гемоглобінопатії.

MCV > 80 фл < 100 фл

- нормоцитарні анемії;
- апластичні анемії;
- гемолітичні анемії;
- гемоглобінопатії;
- анемії після крововтрати;
- анемії, що можуть супроводжуватися нормоцитозом;
- регенераторна фаза залізодефіцитної анемії;
- мієлодиспластичні синдроми.

MCV > 100 фл

- макроцитарні та мегалобластні анемії;
- дефіцит вітаміну В₁₂, фолієвої кислоти
- анемії, що можуть супроводжуватися макроцитозом;
- мієлодиспластичні синдроми;
- гемолітичні анемії;
- хвороби печінки.

Клініко-діагностичне значення змін середнього вмісту гемоглобіну в 1 еритроциті (МСН).

Підвищення показника МСН:

- гіперхромні анемії;
- мегалобластні анемії при цирозі печінки.

Зниження показника МСН:

- гіпохромні анемії;
- анемії при злоякісних пухлинах.

Клініко-діагностичне значення змін насиченості еритроцитів гемоглобіном (МСНС).

Збільшення показника МСНС:

- гіперхромні анемії – сфероцитоз, овалоцитоз;
- гіпертонічні порушення водно-електролітного балансу.

Зниження МСНС до рівня < 31 г/дл:

- гіпохромні анемії;
- гіпотонічні порушення водно-електролітного балансу.

Клініко-діагностичне значення дисперсії еритроцитів за об'ємом RDW

RDW є мірою різниці еритроцитів за об'ємом (анізоцитозу).

Середні значення: 11,5-14,5%.

MCV > 80 фл, RDW в нормі:

- анемії при хронічних захворюваннях;
- талассемія.

MCV > 80 фл, RDW - високі значення:

- залізодефіцитні анемії;
- сидеробластичні анемії.

Високі значення RDW:

- макроцитарні анемії;
- мієлодиспластичні синдроми;
- кістково-мозкова метаплазія;

- метастази новоутворень у кістковий мозок.

Клініко-діагностичне значення змін ШОЕ

ШОЕ прискорена:

• запальні захворювання (гострі та хронічні інфекції, пневмонія, ревматизм, туберкульоз), травми, переломи кісток, шок, оперативні втручання, колагенози, отруєння хімічними сполуками (свинець, миш'як);

- анемії;
- гіпер- і гіпофункція щитовидної залози;
- нефротичний синдром;
- моноклональні гамопатії (мієлома, макроглобулінемія

Вальденстрема, имунопроліферативні захворювання);

- гіперфібриногенемія;
- гіперхолестеринемія;
- препарати: морфін, декстран, метилдофа, вітамін А;
- менструація.

ШОЕ сповільнена:

- еритремії та реактивні еритроцитози;
- хронічна недостатність кровообігу;
- гіпофібриногенемія.

Клініко-діагностичне значення змін кількості лейкоцитів

Підвищення кількості лейкоцитів (лейкоцитоз):

- інфекції (бактеріальні, грибкові, вірусні);
- запальні процеси;
- злоякісні новоутворення, лейкози;

- травми тканин;
- уремія;
- дія адреналіну та стероїдних гормонів.

Зниження кількості лейкоцитів (лейкоцитопенія):

- аплазія та гіпоплазія кісткового мозку;
- ушкодження кісткового мозку хімічними речовинами, ліками (сульфаніламід, антибіотики, тиреостатики, протиепілептичні препарати, НПЗП);

- іонізуюче випромінювання;
- гіперспленізм (первинний, вторинний);
- алейкемічні форми лейкозів;
- мієлофіброз;
- мієлодиспластичні синдроми;
- плазмоцитома;
- метастази новоутворень у кістковий мозок;
- хвороба Аддісона-Бірмера;
- сепсис;
- тиф і паратиф;
- анафілактичний шок;
- колагенози.

Клініко-діагностичне значення змін кількості нейтрофілів

Нейтрофілоз > 8 Г/л:

- інфекції (бактеріальні, вірусні, грибкові, паразитарні хвороби);
- гострі і хронічні лейкози;

- еритремія;
- мієлофіброз;
- гемолітичні анемії;
- травми м'яких тканин;
- інфаркт легень;
- некротичні стани;
- стан після крововтрати;
- метаболічні захворювання (уремія, діабетичний кетоацидоз);

- лікарські препарати: кортикостероїди, адреналін.

Нейтропенія < 1,5 Г/л:

- апластична анемія;
- агранулоцитоз;
- лікування цитостатиками та іонізуюче випромінювання;
- постінфекційні нейтропенії;
- хронічні бактеріальні інфекції;
- вірусні інфекції;
- грибкові інфекції;
- токсоплазмоз, малярія, гістоплазмоз, рикетсіозні інфекції.

Діагностичне значення якісних змін:

Збільшення відсотку паличкоядерних нейтрофілів (зсув вліво):

- інфекції, отруєння;
- після кровотеч, хірургічних втручань;
- гематологічні захворювання.

Збільшення відсотку сегментоядерних гранулоцитів (зсув

вправо):

- мегалобластичні анемії;
- хвороби печінки та нирок;
- спадкова гіперсегментація.

Клініко-діагностичне значення змін кількості еозинофілів

Еозинофілія > 0,7 Г/л:

- бронхіальна астма, сінна лихоманка;
- чешуйчастий лишай, екзема;
- паразитарні хвороби;
- інфекційні хвороби, скарлатина;
- еритема;
- період одужання після інфекційних захворювань;
- гострий лейкоз;
- антибіотики (пеніцилін та інші).

Еозинопенія < 0,05 Г/л:

- вплив гормонів наднирників і АКТГ;
- гострі інфекції (черевний тиф, дизентерія);
- сепсис;
- травми, опіки, хірургічні втручання;
- фізичне перевантаження.

Клініко-діагностичне значення змін кількості базофілів

Базофільний лейкоцитоз > 0,3 Г/л:

- алергічні реакції;
- гострий та хронічний мієлоїдний лейкоз;

- мієлофіброз;
- еритремія;
- хронічні запальні процеси шлунково-кишкового тракту;
- виразкове запалення кишечника;
- гіпофункція щитовидної залози;
- лікування естрогенами;
- хвороба Ходжкіна.

Базофілопенія < 0,01 Г/л:

- гострі інфекції;
- пневмонії;
- гіперфункція щитовидної залози;
- стрес.

Клініко-діагностичне значення змін кількості лімфоцитів

Збільшення абсолютної кількості лімфоцитів:

Реактивні лімфоцитози:

- вірусна інфекція (грип);
- гострий інфекційний лімфоцитоз;
- кашлюк.
- інфекційний моноклеоз;
- гострий вірусний гепатит;
- цитомегаловірусна інфекція.

Гіперпластичні захворювання лімфатичної системи:

- хронічний лімфолейкоз;
- макроглобулінемія Вальденстрема.

Відносний лімфоцитоз:

- токсоплазмоз;
- вірусні захворювання;
- імунні хвороби;
- нейтропенії.

Зменшення абсолютної кількості лімфоцитів нижче 1,0 Г/л:

- панцитопенія;
- прийом кортикостероїдів;
- важкий перебіг вірусних захворювань;
- злоякісні новоутворення;
- вторинні імунодефіцитні стани;
- ниркова недостатність;
- недостатність кровообігу.

Клініко-діагностичне значення змін кількості моноцитів

Моноцитоз > 0,8 Г/л:

- бактеріальні інфекції;
- захворювання, викликані простішими;
- запальні реакції;
- хірургічні втручання;
- колагенози;
- хвороба Крона;
- лейкози (моноцитарний, мієломоноцитарний,

прелейкемія).

Моноцитопенія < 0,03 Г/л:

- після лікування кортикостероїдами;
- при інфекціях з нейтропенією.

*Клініко-діагностичне значення змін кількості
тромбоцитів*

Збільшення кількості тромбоцитів:

- мієлопроліферативні синдроми (еритремія, мієлофіброз);
- хронічні запальні захворювання (ревматоїдне запалення суглобів, туберкульоз, цироз печінки);
- злоякісні новоутворення;
- кровотечі;
- період одужання після мегалобластичних анемій;
- лікування кортикостероїдами;
- стан після спленектомії;
- гострий гемоліз;
- фізичне перевантаження.

Зниження кількості тромбоцитів:

Тромбоцитопенія, викликані зниженням утворення
тромбоцитів:

Вроджені:

- вроджена тромбоцитопенія;
- краснуха новонароджених;
- гістіоцитоз.

Набуті:

- апластична анемія;
- лейкози, метастази новоутворень у кістковий мозок;
- іонізуюче випромінювання, мієлодепресивні препарати;
- циклічна тромбоцитопенія;

- дефіцит вітаміну В₁₂ та фолієвої кислоти;
- вірусні інфекції;
- пароксизмальна нічна гемоглобінурія;
- ниркова недостатність.

Тромбоцитопенії, викликані підвищенням руйнуванням

тромбоцитів:

- інфекції;
- гемолітико-уремічний синдром (ГУС);
- ВІЛ-інфекція.

Тромбоцитопенії, викликані секвестрацією тромбоцитів:

- тромбоцитопенічна пурпура;
- гіперспленізм;
- ДВЗ-синдром;
- кровотечі;
- гемодіаліз.

5.2. СИНДРОМИ УРАЖЕННЯ СИСТЕМИ КРОВІ

Найбільш поширені синдроми, що діагностуються у клінічній педіатрії:

1. анемічний синдром;
2. синдром агранулоцитозу;
3. геморагічний синдром;
4. гемофільний синдром;
5. синдром дисемінованого внутрішньосудинного

згортання;

6. лімфаденопатія;
7. гепатолієнальний синдром;
8. синдроми порушення кислотно-лужного балансу – ацидозу та алкалозу.

5.2.1. Анемічний синдром.

Анемія є найчастішим клініко-гематологічним синдромом у дітей. Основними причинами розвитку анемічного синдрому є:

1. Порушення процесів кровотворення – дефіцитні (залізодефіцитна, В₁₂- фолієводефіцитна анемії) та апластичні анемії (вроджена гіпопластична анемія - синдром Деймонда-Блекфена).
2. Збільшення руйнування еритроцитів – гемолітичні анемії (таласемії, спадкові, набуті, імунні, аутоімунні).
3. Крововтрати – геморагічні анемії (гемофілії, тромбоцитопатії).

Згідно рекомендаціям ВООЗ нижньою межею рівня гемоглобіну у дітей до 6 років вважається – 110 г/л, у дітей старше 6 років 120 г/л.

Класифікація анемії за ступенем важкості:

1. Легка – рівень Нв 110-90 г/л;
2. Середньої важкості – 90-70 г/л;
3. Важка – менше 70 г/л.

Серед усіх діагностованих анемії у дітей, більше 80% припадає на *залізодефіцитну анемію* – патологічний стан, що

характеризується зниженням вмісту гемоглобіну через дефіцит заліза в організмі внаслідок порушення його надходження, засвоєння або патологічних втрат. Розвиток дефіциту заліза в організмі людини має чітку стадійність – прелатентний дефіцит заліза, латентний дефіцит заліза та клінічний залізодефіцит. Прелатентний дефіцит заліза не має клінічних проявів. При латентному дефіциті заліза зменшується його транспортний фонд, знижується коефіцієнт насичення трансферину, підвищується рівень протопорфіринів у еритроциті, але при цьому ще не знижується рівень гемоглобіну. При клінічному обстеженні у дітей можлива поява „гіпоксичних” скарг: зміна поведінки дитини (млявість чи дратівливість), порушення сну, зниження фізичної активності та працездатності дитини. Кінцевим результатом дефіциту заліза в організмі є зміни з боку органів та систем. Тут основним є залізодефіцитна анемія, яка супроводжується виснаженням тканинного депо Fe, та проявляється різноманітними морфофункціональними зрушеннями в організмі дитини.

Гемолітичні анемії виникають внаслідок підвищеного руйнування еритроцитів. Розрізняють декілька видів гемолізу. Осмотичний гемоліз може виникнути в гіпотонічному середовищі. Хімічний гемоліз може бути викликаний хлороформом, ефіром та іншими речовинами, які руйнують білково-ліпідну оболонку еритроцитів. Біологічний гемоліз зустрічається при дії отрут змій, комах, мікроорганізмів, при переливанні несумісної крові під впливом імунних гемолізінів. Температурний гемоліз виникає при

зниженні температури тіла. Механічний гемоліз може відбуватись при сильних механічних впливах на кров.

5.2.2. Синдром агранулоцитозу.

Клініко-гематологічний синдром, що характеризується лейкопенією і значним зменшенням, іноді аж до повного зникнення, гранулоцитів з периферичної крові. У дітей зустрічається порівняно рідко, частіше як симптом гіпопластичної анемії. Агранулоцитоз може також бути зумовленим низкою чинників: інфекційними хворобами (черевний тиф, малярія, сепсис, кір в період висипання), деякими лікарськими препаратами (сульфаніламід, фенобарбітал тощо) і особливо хіміопрепаратами з вираженою мієлотоксичною дією (вінбластин, циклофосфан, мієлосан, 6-меркаптопурин), променевою дією (внутрішньоутробне опромінення при рентгенографії), генетичними факторами (лейкози в однойцевих близнюків, у дітей із синдромом Дауна, синдром Луї-Бар, синдром Блума). Вплив електромагнітних полів, токсичні лікарські препарати, що приймає мати, цитотоксичні агенти та хіміопрепарати, бензол, отрутохімікати. Можливо посилене руйнування гранулоцитів в периферичній крові унаслідок підвищеної індивідуальної чутливості до того або іншого чинника (імуноалергічні та аутоімунні агранулоцитози). Агранулоцитоз може розвинути під дією не тільки антитіл до гранулоцитів, але і до циркулюючих імунних комплексів.

Клінічна картина. загальна слабкість, гінгівіт, стоматит, виразково-некротичне ураження слизових оболонок рота, глотки, шлунково-кишкового тракту, висока температура тіла, іноді помірковане збільшення печінки, селезінки та регіонарних лімфатичних вузлів. В периферичній крові лейкопенія ($1,0-2,0 \times 10^9 / \text{л}$ і нижче), відносний лімфоцитоз, гранулоцитопенія (від 20 % до 0 гранулоцитів з токсичною зернистістю), помірна анемія, анізоцитоз, поліхромазія. У важких випадках (ізо-, аутоімунний панмієлофітиз) - тромбоцитопенія, що супроводжується геморагічним синдромом. Картина кісткового мозку непостійна: від незначного функціонального пригнічення гранулоцитопоезу до вираженої гіпоплазії гранулоцитарного паростку. Система червоної крові і тромбоцити уражаються рідко. Перебіг захворювання гострий, іноді підгострий.

5.2.3. Геморагічний синдром

Геморагічний синдром – це синдром підвищеної кровоточивості, який може бути пов'язаним із тромбоцитопенією, вазопатією, порушенням продукції факторів згортання. Для тромбоцитопеній характерні несиметрично розташовані поліморфні геморагії від дрібних петехій до великих підшкірних крововиливів, виникаючих спонтанно або під впливом щонайменшої травми; кровоточивість слизових оболонок рота, носа, шлунково-кишкового тракту, іноді легеневі, ниркові, маткові кровотечі. Селезінка, як правило, не збільшена. Порожнинні крововиливу спостерігаються

рідко. Симптом Кончаловського («джугута») позитивний. Основна гематологічна ознака тромбоцитопенія, іноді спостерігається помірний лейкоцитоз, нейтрофіліоз. Показники червоної крові залежать від ступеня крововтрати. Ретракція кров'яного згустку значно знижена. Тривалість кровотечі збільшена. Час згортання нормальний. Картина кісткового мозку характеризується помірною гіперплазією мегакаріоцитарного апарату.

5.2.4. Гемолітичний синдром та гемофілії

Гемолітичний синдром – це синдром підвищеного руйнування еритроцитів та кровотеч. Захворювання спадкового характеру, пов'язане з порушенням системи гемостазу в першій фазі. Кровоточивість при гемофілії зумовлена недостатнім утворенням активного плазмового тромбoplastину внаслідок дефіциту фактору VIII - антигемофільного глобуліну (гемофілія А), фактору IX - Крістмаса (гемофілія В) або деяких інших (гемофілія С).

Для цього синдрому характерні крововиливи в тканини при найменших травмах, тривалі, іноді профузні кровотечі при тонзилектомії, після екстракції зубів, крововиливи у суглоби (гемартрози), носові, горлові, ниркові кровотечі. При обширних гематомах підвищується температура тіла, на фоні не значної білірубінемії. Зміни картини крові непатогномонічні. Після значних кровотеч виникає постгеморагічна анемія. Кількість тромбоцитів, ретракція згустку, тривалість кровотечі не змінені.

У ряді випадків значно виражена спленомегалія спостерігається вже в ранньому дитячому віці. Суб'єктивні скарги можуть тривалий час відсутні, хоча такі хворі, як правило, відстають у фізичному розвитку. При бурхливому прогресуванні хвороби до процесу залучається кісткова тканина, страждає інтелект.

ГЕМОГЛОБІНУРІЯ (гемолітичний синдром з гемоглобінурією). У дітей зустрічається частіше у вигляді повторного, так званого ППГ (*пароксизмальний інтравазальний гемоліз*)-синдрому при гіпопластичній анемії, іноді на фоні ГРВІ. Спостерігається різка блідість шкірних покривів без вираженої жовтяниці. Селезінка, як правило, не збільшується. Помірна гепатомегалія. Сеча темного забарвлення, кольору чорного пива або міцного розчину калію перманганату. В крові ознаки вираженої анемії, ретикулоцитоз, іноді лейкомоїдна реакція; помірна білірубінемія за рахунок непрямой фракції. Перебіг гострий.

5.2.5. *Синдром дисемінованого внутрішньосудинного згортання.*

Синдром дисемінованого внутрішньосудинного згортання крові (ДВЗ-синдром, тромбогеморагічний синдром) – це універсальний синдром розладу гемостазу, в основі якого лежить дифузне згортання крові з утворенням безлічі мікротромбів, що призводить до порушення мікроциркуляції, тканинної гіпоксії та дистрофічних змін в органах. Виникає у дітей при найрізноманітніших патологічних станах: перинатальних ураженнях

мозку у новонароджених, при вірусних і бактерійних інфекціях, септичних станах, алергічних реакціях, імунних і імунокомплексних хворобах, травмах, хірургічних втручаннях, масивних гемотрансфузіях.

В патогенезі включає дві фази. В першу, гіперкоагуляційну стадію, головну роль грає посилене утворення тромбіну з поступовим виснаженням резервів різних факторів згортання, внаслідок чого настає стадія гіпокоагуляції (коагулопатія споживання) з наростаючою тромбоцитопенією і геморагічними проявами. У клінічній картині на фоні симптомів основного захворювання розвивається гемокоагуляційний шок (різке падіння артеріального і центрального венозного тиску, задишка, ціаноз) з ознаками гострої серцево-легеневої, ниркової або гепато-ренальної недостатності. В гіпокоагуляційній фазі - локальний або генералізований геморагічний синдром. Перебіг хвороби гострий, підгострий, латентний.

Діагноз ґрунтується на даних клінічної картини і лабораторних методах: зміна загального часу згортання крові, тромбінового, протромбінового та парціального тромбопластинового часу, позитивні етаноловий та протамінсульфатний тести, наростаючі тромбоцитопенія, зниження рівня плазміногену і антитромбіну III в плазмі.

5.2.7. Синдром лейкемії та лейкемоїдні реакції.

Синдром лейкемії найчастіше пов'язаний із лейкозами. Дебют лейкозу не має чітко обкресленої клінічної картини. Зміни з боку

верхніх дихальних шляхів, ангіна, пневмонія, біль у кістках і суглобах, безпричинні субфебрилітет або лихоманка, системна лімфаденопатія, збільшення розмірів печінки і селезінки - всі ці явища при гострому лейкозі можна зустріти як перші симптоми, що змушують хворого звернутися до лікаря.

В крові – ознаки анемії, тромбоцитопенія, лейкопенія або лейкоцитоз (рідше вікові показники лейкоцитів), пришвидшення ШОЕ. В лейкограмі – гранулоцитопенія, велика кількість недиференційованих клітин, лімфобластів, мієлобластів. У будь-якому випадку діагноз встановлюється тільки на підставі даних дослідження кісткового мозку, при якому виявляється картина бластної метаплазії.

За морфологічними ознаками клітин кісткового мозку гострий лейкоз у дітей класифікується як лімфобластний та не лімфобластний (мієлобластний, промієлоцитарний, мієломонабластний, еритромієлоз). В дитячому віці частіше (80 % випадків) зустрічається лімфобластний варіант гострого лейкозу.

Розрізняють початкову стадію захворювання, період розгорнених клініко-гематологічних проявів, стадію ремісії, рецидиву захворювання (кістково-мозкового або екстрamedулярного – нейролейкоз, специфічне ураження статевих залоз), термінальну стадію захворювання. З метою можливого прогнозування перебігу хвороби і вибору раціональної терапевтичної тактики в даний час розроблені клініко-параклінічні критерії, що дозволяють віднести хворого в групу «стандартного» і підвищеного ризику.

Лейкемоїдні реакції це реактивні зворотні стани кровотворної системи, при яких картина периферичної крові нагадує лейкоемічну. Розрізняють дві групи лейкоемічних реакцій: 1) лейкоемічні реакції мієлоїдного типу можуть спостерігатися при різних інфекціях (сепсис, туберкульоз, гнійні процеси, крупозна пневмонія, скарлатина, дифтерія, дизентерія), інтоксикаціях (лікарська, азотемічна уремія), лімфогранулематозі, метастазах пухлин в кістковий мозок, іонізуючої радіації (променева терапія). До них відноситься і еозинофільний лейкоцитоз, причиною якого нерідко є глисна інвазія (аскаридоз, особливо у стадії міграції, опісторхоз), алергічні стани (медикаментозна хвороба, колагенози, ревматизм); 2) лейкоемічні реакції лімфатичного і моноцитарно-лімфатичного типу при кашлюку, вітряній віспі, краснусі, скарлатині, туберкульозній інтоксикації. В походженні лейкоемічних реакцій, крім специфічного чинника (віруси, токсини глистів, інфекційні агенти), велике значення має індивідуальна реактивність організму дитини. Переважають симптоми основного захворювання. Лейкемоїдні реакції мієлоїдного типу характеризуються помірним лейкоцитозом - $12,0-30,0 \times 10^9/\text{л}$ із сублейкемічним зсувом в лейкограмі до мієлоцитів, іноді до мієлобластів (мієлобластичний тип). Може спостерігатися лейкоемічний зсув у формулі крові без вираженого лейкоцитозу і, навпаки, - незначний зсув в лейкограмі до паличкоядерних і одиничних метамієлоцитів при вираженому лейкоцитозі ($40,0-50,0 \times 10^9/\text{л}$). При лейкоемічній реакції лімфатичного типу - помірний

лейкоцитоз з абсолютним лімфоцитозом (до 70-90%). Решта гематологічних показників істотно не змінена.

5.2.6. Синдром лімфаденопатії (лімфопроліферативний).

Лімфаденопатія може бути неспецифічним проявом багатьох вірусних та бактеріальних хвороб, поствакцинальних реакцій, лімфіопроліферативних станів. На її інфекційне походження можуть вказувати короткочасна лихоманка, наявність запального процесу, висипу, швидке збільшення розмірів лімфовузлів. Лімфаденопатія, що супроводжується тривалою нез'ясованою гіпертермією, нічними потами, схудненням, може мати специфічну природу і спостерігатися при гемобластозах, злоякісних пухлинах, лейкозі, туберкульозі, сифілісі.

При розповсюдженні інфекції лімфатичним шляхом, як правило, збільшуються регіонарні лімфовузли, при гематогенному шляху - розвивається генералізована лімфаденопатія. Збільшення шийних і підщелепних лімфовузлів в дитячому віці часто спостерігається при вірусних хворобах (інфекційний мононуклеоз, кір, краснуха, інфекційній лімфоцитоз), запальних процесах вуха, горла, носа, а також в порожнині рота. При надключичній, абдомінальній локалізації збільшених лімфовузлів необхідно виключити пухлинний процес.

5.2.8. Гепатолієнальний синдром

Гепатомегалія. Збільшення печінки спостерігається при

різноманітних видах патології, в тому числі і при захворюваннях крові та імунної системи. Гепатомегалія є скоріше ознакою важкості перебігу захворювання, а ніж діагностичним симптомом.

Спленомегалія. Збільшення селезінки є типовою ознакою для захворювань крові. Незалежно від патогенетичного механізму розвитку гемолітичної анемії спленомегалія є однією із найчастіших ознак ураження. Вона спостерігається також при лейкозах, порушеннях імунітету, поліцитемії, тромбоцитопеніях.

Гепатолієнальний синдром. Поєднане збільшення печінки та селезінки відмічається у хворих на гострі та хронічні лейкози, спадкові анемії, а також при первинних та вторинних імунодефіцитах, аутоімунних захворюваннях.

5.2.9. Порушення кислотно-лужної рівноваги

Ацидоз (від лат. *acidus* - кислий) - одна з форм порушень кислотно-лужної рівноваги організму, характеризується абсолютним або відносним надлишком кислот. Ацидоз може бути компенсованим (рН зміщується до нижньої межі фізіологічної норми - 7,35) і декомпенсованим (рН менше 7,35). За походженням ацидоз може бути газовим, метаболічним і змішаним. Газовий виникає внаслідок альвеолярної гіповентиляції (затримці CO_2 в організмі) або в результаті вдихання повітря з підвищеним вмістом вуглекислоти. Метаболічний ацидоз пов'язаний із надлишком кислотних залишків або зниженням вмісту бікарбонату. Найчастіше він виникає через збільшення продукції кетонових тіл (кетואцидоз), молочної кислоти

(лактат-ацидоз) і інших органічних кислот. Компенсований ацидоз перебігає безсимптомно і розпізнається шляхом дослідження буферних систем крові та складу сечі. Декомпенсований - характеризується значними розладами функцій ЦНС, серцево-судинної системи, шлунково-кишкового тракту тощо.

У дітей раннього віку спостерігається виражена схильність до ацидозу, особливо в період новонародженості. Це пояснюється високою інтенсивністю у них біоенергетичних процесів, обмеженими функціональними можливостями нирок і інших органів і систем, що беруть участь в регуляції кислотно-лужної рівноваги.

Помірний метаболічний ацидоз у плоду під час нормальних пологів забезпечує подразнення дихального центру дитини, що народжується. Після пологів значення рН крові новонароджених коливаються в діапазоні 7,24—7,38, що свідчить про нестійкість гомеостатических механізмів регуляції. Впродовж 3—5 днів показники кислотно-лужної рівноваги, як правило, наближаються до показників у дорослих. За несприятливих умов пологів у новонароджених розвивається декомпенсований метаболічний ацидоз, який може носити змішаний (метаболічний і дихальний) характер. небезпека для життя новонародженого виникає при падінні рН нижче 7,0.

При метаболічному ацидозі дихання дитини стає неправильним, нерегулярним. Періодичне дихання, властиве маловагим і недорозвиненим дітям, характеризується тривалими

періодами апное (понад 5-7 сек.) і асинхронними рухами діафрагми і дихальної мускулатури.

5.3. СИНДРОМИ УРАЖЕННЯ ІМУННОЇ СИСТЕМИ

5.3.1. Первинні імунодефіцитні стани

Порушення T-лімфоцитарного ланцюга.

Первинний дефіцит CD4 клітин. Глибоке, постійне зниження циркулюючих CD4⁺ T-лімфоцитів з ураженням клітинного імунітету, було документовано у хворих, не інфікованих вірусом AIDS, з проявами опортуністичних інфекцій, як криптококовий менінгіт і кандидоз ротової порожнини. Рівні імуноглобулінів були нормальними або дещо зниженими. Патогенез і генетика цього порушення ще не відомі. У випадках виявлення пацієнтів з цим захворюванням слід визначити кількість CD4⁺ у інших членів сім'ї.

Первинний дефіцит CD7 T-клітин. У дитини з важкою комбінованою імунною недостатністю був описаний дефіцит CD7⁺ T-лімфоцитів. Генетичного успадкування цього дефекту не знайдено.

Дефіцит IL-2. Описана дитина з важкою комбінованою імунною недостатністю і нормальною кількістю циркулюючих T-клітин, не здатна транскрибувати ген IL-2. Тип успадкування цього дефекту не встановлений.

Множинна недостатність цитокінів. Описана дитина з важкою комбінованою імунною недостатністю, що страждала дефіцитом IL-2, IL-4, IL-5 і g-інтерферону. В його T-клітинах

відсутній промотер-нуклеарний чинник активованих Т-лімфоцитів (NFAT). Генетика дефекту ще не відома.

Дефект передачі сигналу. У декількох дітей з важкою комбінованою імунною недостатністю або комбінованою імунною недостатністю виявлено порушення кальцієвого потоку і синтезу діацилгліцеролу після антигенної стимуляції їх Т-клітин. Дефект можна компенсувати шляхом стимуляції РМА або тетрафлюоридом алюмінію (AlF₄). Генетика цього стану не відома і точний дефект(и) не охарактеризований.

Порушення В-лімфоцитарного ланцюга.

Синдром ICF. Цей синдром характеризується наявністю імунодефіциту, нестабільності центромерів у хромосомах 1, 9 і 16, і патології обличчя (гіпертелоризм, широке перенісся і протрузія язика); ICF- аббревіатура від англійського *Immunodeficiency, Centromeric instability, abnormal Facies*. Спостерігається розумова відсталість, рецидивуючі легеневі, шлунково-кишкові і шкірні інфекції. Як правило (але не завжди) знижені сироваткові IgM, IgG, IgA. Діагностичною ознакою є виявлення патологічної конденсації гетерохроматину в хромосомах 1, 9 і 16 з підвищенням частоти мітотичних рекомбінацій і утворенням багатоплічних хромосом. Передбачається аутосомно-рецесивне успадкування.

Синдром Netherton. Описана велика група хворих з ураженням волосся, іхтіозом і атопією. Деякі мають аномально підвищені або знижені рівні IgG.

Сімейний гіперкатаболізм. Описана сім'я з повторними

інфекціями, аномаліями кісток, порушеннями метаболізму глюкози і низьким рівнем сироваткового альбуміну та імуноглобулінів, які не могли бути пояснені підвищеною втратою через кишечник або з сечею.

Порушення фагоцитозу.

Хронічна гранулематозна хвороба (ХГХ, або CGD). Дефект внутріклітинного знищення фагоцитованих мікроорганізмів є результатом недостатньої продукції супероксидних радикалів, атомарного кисню і перекису водню. Дефект призводить до розвитку CGD. Мікроорганізми, виділені з тканин хворих з CGD, як правило, продукуючі каталазу бактерії: *стафілококи*, *E.coli*, *Serratia marces-cens*, такі гриби, як *Nocardia* і *Aspergillus* і інші організми, формуючі хронічні інфекційні гранульоми, особливо в лімфовузлах, печінці і легенях.

Дефекти адгезії лейкоцитів (LAD). Описані дефекти рецептора іС3b фагоцитів (CD11b), рецептору С3dg фагоцитів, названого р150,95 (CD11c) і LFA-1 (CD11a) - молекули адгезії Т-лімфоцитів і фагоцитів. Всі ці дефекти є наслідком порушення біосинтезу 95кД β - ланцюга (CD18), загального для рецепторів іС3b, р150,95 і LFA-1. Ген, кодуючий β - ланцюг, знаходиться на 21 хромосомі. Цей синдром названий дефектом адгезії лейкоцитів (LAD1). Тип успадкування - аутосомно-рецесивний. Хворі з порушенням рухливості, прилипання і ендоцитозу лейкоцитів, як правило, страждають шкірними інфекціями, парадонтозом, у них часто розвиваються кишкові і перианальні нориці. Друга форма

дефіциту молекул адгезії (LAD2) була описана у неродинних палестинських дітей. Захворювання успадковується як аутосомно-рецесивне. Дефект ферменту точно не встановлений, і, отже, його хромосомна локалізація, ще не з'ясована.

Дефіцит глюкозо-6-фосфат-дегідрогенази нейтрофілів. Глюкозо-6-фосфат-дегідрогеназа (G6-PD) є необхідним компонентом гексозного монофосфатного шунту. Ген G6-PD, що знаходиться на Xq28, схильний до частих мутацій, яких описано більше 200. Клінічні вияви ті ж що і при CGD, проте вони з'являються в більш старшому віці. Зниження G6-PD в еритроцитах призводить до супутньої анемії.

Дефіцит мієлопероксидази. Мієлопероксидаза - один з найпоширеніших ферментів у поліморфноядерних лейкоцитах. Його ген локалізований на 17q21.3-q23. Дефіцит його зустрічається з частотою (1:2000-1:4000 в США). Дефіцит ферменту в гранулоцитах веде до їх нездатності вбивати гриби *Candida*. Деякі хворі (особливо за наявності грубої мутації і часто в асоціації з іншими захворюваннями) страждають важкими повторними кандидозними інфекціями.

Дефіцит вторинних гранул. Нейтрофіли містять два типи гранул з різними ферментами. Описана невелика група хворих, нейтрофіли яких мають аномальну структуру (ядро, яке складається з двох частин), в них відсутня специфічні вторинні гранули (які в нормі містять лактоферин). Клінічно - підвищена кількість шкірних інфекцій, і прогресуюче легеневі захворювання. Точна природа

дефекту не з'ясована. Синдром може складатися з декількох захворювань.

Синдром Schwachman. Спадкова недостатність підшлункової залози, що поєднується з нейтропенією, порушенням рухливості та хемотаксису нейтрофілів, тромбоцитопенією та анемією, які є основними ознаками цього захворювання. У хворих дітей спостерігаються часті гнійні синусити, пульмональні та шкірні інфекції, може спостерігатися гіпогамаглобулінемія. Тип успадкування - аутосомно-рецесивний.

Інші дефекти. При різних системних захворюваннях, таких, як діабет, печінкова недостатність, глікогеноз ІІв типу та інших, можуть спостерігатися дефекти фагоцитарних функцій.

Порушення системи комплементу.

Генетичні дефекти описані майже для всіх компонентів комплементу людини, включаючи дефіцити *C1q*, *C1r* (*i C1s*), *C4*, *C2*, *C3*, *C5*, *C6*, *C7*, *C8*, *C9*. У всіх випадках дефекти успадковуються фенотипічно як аутосомно-рецесивні. Наприклад: описано стани з не функціонуючим *C1q* компонентом. Дефіцит *C8* компоненту зустрічається досить рідко. Особливістю *C8* компоненту є не ковалентне скріплення β - ланцюга з α і γ - ланцюгами. При дефіциті *C8* у європеїдів відсутній β -ланцюг, при аналогічному дефекті у негроїдів відсутні α і β -ланцюги. В обох випадках в сироватці є не функціональні, неповні молекули *C8*. Дефіцит *C9*-компоненту з великою частотою зустрічається серед японців. Генетичні дефекти альтернативного шляху активації комплементу у край рідкісні.

Дефіцит пропердину успадковується Х-зчеплено. Тип успадкування дефіциту чинника D до кінця не ясний.

Комбіновані порушення.

Група захворювань клінічно і імунологічно характеризується дефектом як Т-, так і В-лімфоцитів. Діагностичні критерії звичайно включають початок захворювання в ранньому віці у вигляді важких, потенційно смертельних інфекцій, глибоке порушення клітинного імунітету і дефіцит антитіл, лімфопенію, в основному за рахунок Т лімфоцитів. Клінічні вияви звичайно включають затримку і відсутність прогресу фізичного і моторного розвитку - *failure to thrive*, персистуючі інфекції, викликані низько вірулентними опортуністичними мікроорганізмами (*Candida, Pneumocystis carinii, cytomegalovirus*). Ці прояви необхідно диференціювати з симптомами HIV-інфекції у немовлят. У дітей раннього віку, хворих AIDS антитіла можуть бути відсутні. Діагностика HIV-інфекції включає виявлення вірусу або виявлення вірусного геному методом PCR. Важкі комбіновані первинні імунодефіцити класифікуються залежно від патогенезу, коли він відомий (наприклад, дефекту ферменту), типу успадкування та рівня порушення диференціювання).

Найбільш поширені первинні імунодефіцитні стани серед дітей:

СИНДРОМ ДІ-ДЖОРДЖА в імунологічному відношенні є ураженням Т-клітинної ланки імунної системи. У деяких хворих виличкова залоза незвичайно малого розміру, має ектопічну

локалізацію. Приблизно у однієї третини хворих знаходять повну відсутність виличкової залози. Тимус залежні центри в селезінці у край нечисленні і різко зменшені. За наявності виличкової залози Т-клітинні функції є збереженими.

Показники гуморального імунітету у хворих з синдромом Ді Джорджа повністю нормальні. Концентрація імуноглобулінів всіх класів нормальна. У деяких хворих підвищена концентрація IgE, що, можливо, пов'язано з відсутністю Т-супресорів. У частини хворих не вдається отримати антитіла у відповідь на імунізацію.

Клінічно виявляється вроджена дисплазія або аплазія виличкової та паращитовидних залоз – гіпаратиреоз, карликовість кінцівок.

СИНДРОМ ЛУЇ-БАР (атаксія - телеангіектазія) характеризується аномальним розвитком ембріональних закладок за рахунок неправильної взаємодії ектодерми та мезодерми. Генетично це аутосомно-рецесивне спадкове захворювання. Зовні на перше місце виступає неврологічна симптоматика, тому хвороба була описана спочатку як атаксія мозочка.

У ряді випадків виличкова залоза має вид жирового тіла, маса її є зменшеною у декілька разів, спостерігається гіпоплазія лімфатичних вузлів, селезінки, лімфатичних скупчень тонкої кишки, мигдаликів. У зв'язку з аплазією виличкової залози і, отже, дефектом Т-лімфоцитів і повною відсутністю синтезу IgA у хворих відбувається підвищена схильність до інфекцій. У дітей, починаючи з грудного віку, виникають важкі рецидивуючі респіраторні захворювання.

Звичайно вже у 2-3 роки є виражені зміни бронхо-легеневої системи. Важкість перебігу пневмоній і синуситів корелює із ступенем порушення синтезу імуноглобуліну. З другого боку, в періоди ремісії концентрація IgA не підвищується, оскільки дефект синтезу є вродженим і генетично запрограмованим.

У дітей з синдромом Луї-Бар постійно спостерігається гіпоплазія або аплазія піднебінних мигдаликів, найбільш різко виражена в тих випадках, коли повністю відсутній синтез IgA. Лакуни мигдаликів недорозвинені. Шийні лімфатичні вузли дрібні і не збільшуються під час інфекцій.

Майже у всіх дітей з синдромом Луї-Бар виявляється хронічний гнійний синусит, часто розвивається отит; не буває гіпертрофічних форм риніту і поліпозних форм гаймориту і етмоїдиту. У віці 1 року виникають порушення координації рухів. Дитина пізно починає сидіти і ходити, при ходьбі часто падає. З'являється атаксія, тремтіння, адіадохокінез, горизонтальний ністагм, порушення мови з появою скандування. У віці від 2 до 8 років виникають телеангіектазії, які звичайно розташовуються на кон'юнктиві, між кутом очей та лімбом, зовні мають вид червоних звитих судин і клубків. У всіх хворих з синдромом Луї-Бар майже повністю відсутні Т-супресори. У невеликої частини хворих клітки не можуть синтезувати IgA, що пов'язано з відсутністю Т-хелперів. В крові знаходять а- і b-фетопроутейн. Хворі звичайно гинуть в підлітковому віці від інфекційних ускладнень, часто розвиваються пухлини, особливо лімфосаркоми.

СИНДРОМ НЕЗЕЛОФА (алімфоцитоз) розвивається спадковий дефіцит клітинного імунітету внаслідок функціональної недостатності лімфоцитів виличкової залози, тимус залежних зон периферичних лімфоїдних органів і крові. Відбувається також зниження синтезу антитіл. Патологія гуморальної ланки імунної відповіді полягає в основному в порушенні утворення антитіл. Так, при швейцарському типі імунодефіцитних захворювань у дітей, хворих від народження, відсутні стовбурові лімфоїдні клітини В-ряду і Т-ряду, в кістковому мозку відсутні пре-В-лімфоцити. Спостерігається аплазія кісткового мозку.

СИНДРОМ ЧЕДІАКА-ХІГАСІ - генетично детерміноване захворювання, що характеризується аномальним розподілом меланіну у волоссі та клітинах нервової системи. Спостерігається сріблястий наліт на волоссі, незалежно від кольору волосся (парціальний альбінізм), фотофобія, ністагм, парестезії, зниження сухожильних рефлексів, часті піодермії, синусити та отити. Хворі доживають до підліткового віку; причиною смерті є лімфоми.

СИНДРОМ ВІСЬКОТТА-ОЛДРІЧА (WAS) – X - зчеплене захворювання виявляється у ранньому дитячому віці. Початкові клінічні вияви включають екзему, рецидивуючі, як правило резистентні до лікування інфекції та тромбоцитопенію. Тромбоцити дрібні. Лімфоцити мають характерний "лисий" вигляд при електронній скануючій мікроскопії. Цитоскелет Т-клітин і тромбоцитів порушений, страждає нормальна полімеризація актину цих клітин. Проліферативна відповідь Т-клітин на антитіла до CD3

відсутня або значно ослаблена. Рівень сироваткових імуноглобулінів може бути спочатку нормальним, але потім прогресивно знижується (в першу чергу IgM), порушена продукція антитіл. Розвивається прогресуюча лімфопенія, переважно за рахунок Т-лімфоцитів, внаслідок чого страждає клітинний імунітет. Можуть приєднуватися аутоімунні захворювання, включаючи важкі - васкуліт і гломерулонефрит. Пацієнти помирають у підлітковому віці, часто від злоякісних лімфоретикулярних пухлин.

5.3.2. Вторинні імунодефіцитні стани

ВІЛ-інфекція / СНІД

Історія відкриття ВІЛ. Взимку 1980–1981 року до госпіталю Нью-Йоркського університету поступило декілька хворих з незнайомою лікарям формою новоутворювання шкіри - саркоми Капоші. Навесні 1981 року лікарі Лос-Анджелеса знайшли ще одну категорію незвичайних хворих - зі злоякісною формою пневмоцистної пневмонії. Пневмоцистна пневмонія була зареєстрована в 5 молодих людей, що народилися з непошкодженою імунною системою. Оскільки в основі раніше невідомого захворювання лежало різке ослаблення імунітету, цю нову форму гальмування роботи імунної системи стали позначати як синдром набутого імунодефіциту - СНІД. Літо 1981 року прийнято вважати початком глобальної епідемії СНІД. Дослідники прийшли до висновку, що той чинник, який спричиняє розвиток СНІД, є якійсь невідомий науці інфекційний агент, швидше за все, вірус. Його

пошук тривав майже 2 роки - до 1983 року, коли одночасно двома групами вчених - у Національному інституті раку в США, під керівництвом відомого імунолога і вірусолога Роберта Галло, і в інституті Пастера в Парижі, під керівництвом Люка Монтаньє, був відкритий вірус, відомий нині як збудник СНІД - ВІЛ (вірус імунодефіциту людини) (рис. 5.1).

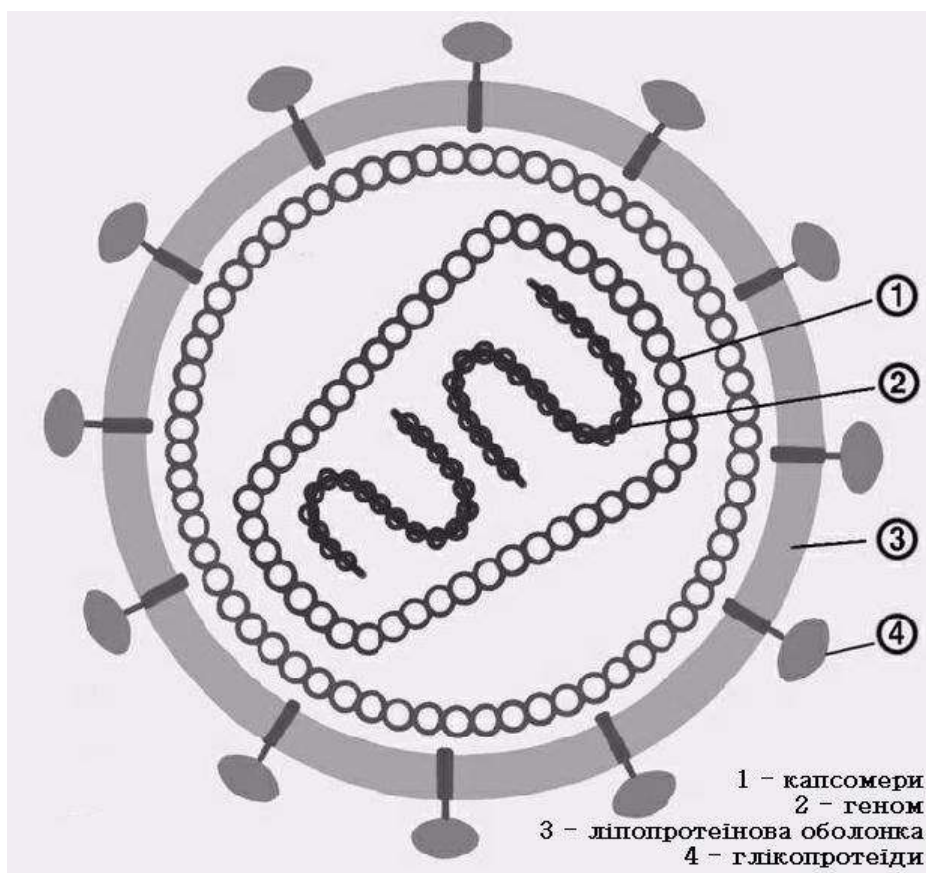


Рис. 5.1. Будова вірусу імунодефіциту людини

У 1986 році Комітет з таксономії і номенклатури вірусів запропонував дати збуднику СНІД нову назву - HIV/ВІЛ (Human immunodeficiency virus - вірус імунодефіциту людини). Саме під цим ім'ям розпочалося завоювання цим мікроорганізмом всього світу (рис. 5.2).

Передача ВІЛ від матері дитині. В Україні, як і в більшості інших країн світу, провідним шляхом інфікування дітей є вертикальний, тобто передача ВІЛ від матері дитині. Матері цих дітей звичайно або самі належать до групи ризику (ін'єкційних споживачів наркотиків, осіб з безладним статевим життям, повій), або є сексуальними партнерами чоловіків з уразливих контингентів.

Головна особливість ВІЛ-інфекції у дітей - їх підвищена уразливість до збудника, яка зумовлена незрілістю імунної системи. Для інфікування дитини потрібна менша доза ВІЛ, аніж та, що необхідна, щоби заразилася доросла людина, і саме тому при однакових умовах ризик зараження малюків набагато вищий. Чинниками ризику також є: скорочений період носійства, швидкий розвиток СНІД та висока летальність від нього.

Наявність ВІЛ-інфекції у вагітної жінки становить значну небезпеку для дитини не тільки тому, що існує ризик її інфікування, а й тому, що ВІЛ може викликати уроджені вади немовлят (ембріопатії), іноді несумісні з життям, та передчасні пологи – співвідношення СНІД-асоційованих захворювань та ВІЛ-ембріопатій складає майже 1:1.

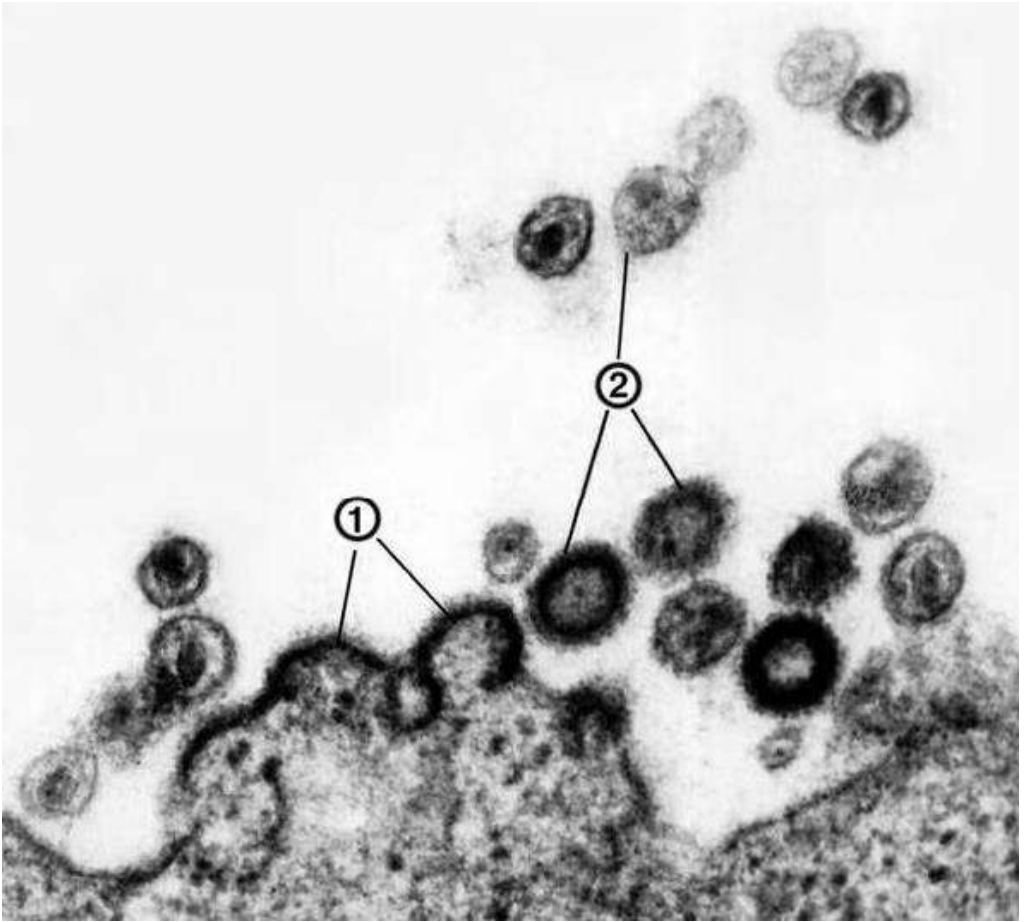


Рис. 5.2. Електронограма не зрілих (1) та зрілих (2) частин вірусу імунодефіциту людини; $\times 100000$.

Доведено, що високий вміст вірусної РНК в крові вагітної, наявність запалення в її репродуктивних органах та супутні хронічні захворювання суттєво збільшують ризик передачі ВІЛ плоду. Застосування ефективної комплексної антиретровірусної терапії під час вагітності дозволяє майже виключити цей ризик і істотно

зменшити ймовірність зараження дитини під час пологів (до 2,7%).

Таблиця 5.1

Шляхи інфікування вірусом імунодефіциту людини

№	Шляхи	Фактори	Контингент
1.	<i>ВЕРТИКАЛЬНИЙ</i> (від матері дитині): – трансплацентарно під час вагітності; – під час пологів; – при грудному вигодовуванні.	– кров; – грудне молоко.	– діти матерів з ВІЛ.
2.	<i>ТРАНСПЛАНТАЦІЯ</i> <i>ОРГАНІВ І ТКАНИН:</i> – пересадка; – підсадка; – інфузії; – ін'єкції; – поранення; – контакт зі слизовими.	– кров та препарати крові; – донорські тканини (органи).	– особи, які вживають ін'єкційні наркотики; – реципієнти крові та органів; – медичні працівники та персонал соціальних і дитячих установ, що надають допомогу особам з ВІЛ; – пацієнти.
3.	<i>СТАТЕВИЙ КОНТАКТ ІЗ</i> <i>ПЕНЕТРАЦІЄЮ</i> – анальний; – вагінальний; – оральний.	– менструальна кров; – сперма; – вагінальний секрет.	– гомо- и бісексуали; – працівники секс-індустрії та їх клієнти; – ті, хто має багато сексуальних партнерів.

Ускладнений їх перебіг та всі акушерські маніпуляції, які призводять до поширення ушкоджень шкіри дитини і збільшують її контакт з кров'ю матері, суттєво підвищують ризик зараження. Вважається, що cesарів розтин є менш травматичним для дитини, ніж природні пологи, і тому в деяких країнах його рекомендують як додаткову профілактику ВІЛ-інфекції у новонароджених. Короткотривале призначення антиретровірусних препаратів дитині

відразу після її народження теж збільшує для малюка шанс не захворіти, навіть якщо він отримав певну дозу збудника.

Від матері дитині ВІЛ може передаватися і після народження, зокрема з грудним молоком. Через те в економічно розвинутих країнах вважають за доцільне відмовлятися від природного вигодовування немовляти інфікованою матір'ю. Також було зафіксовано зворотній варіант вертикального зараження – інфікування ВІЛ матерів через тріщини в сосках при годуванні немовлят.

КОВІД – 19 (COVID-19, SARS-CoV-2)

Коронавірусна хвороба 2019 (*coronavirus disease 2019, COVID-19*) – інфекційне захворювання, яке вперше було виявлено у людини в грудні 2019 року в м. Ухань (Китай). Причиною захворювання став *коронавірус SARS-CoV-2*, циркуляція якого в людській популяції до грудня 2019 року була невідомою. 11 березня 2020 року ВООЗ охарактеризувала спалах COVID-19 у світі як пандемію: [Critical preparedness, readiness and response actions for COVID-19.](#)

За підсумками 15-го засідання Комітету ВООЗ із Міжнародних медико-санітарних правил (2005) 4 травня 2023 року пандемія COVID-19 більше не є надзвичайною ситуацією міжнародного значення для громадського здоров'я: [https://www.who.int/publications-detail-redirect/WHO-WHE-SPP-2023.1.](https://www.who.int/publications-detail-redirect/WHO-WHE-SPP-2023.1)

Контрольні тестові завдання до V розділу

1. До тотального імунodefіциту гуморальної ланки відносять:

1. синдром Ді-Джорджа
2. синдром Бутона
3. синдром Віскота-Олдрича
4. синдром Луї-Бар
5. синдром Швахмана

2. Гематомний тип геморагічного синдрому характерний для:

1. гемофілії
2. тромбоцитопенічної пурпури
3. гіповітамінозу С
4. геморагічного васкуліту
5. телеангіоектазій

3. При зниженні кількості гемоглобіну та еритроцитів в одиниці об'єму крові виставляють синдром:

1. проліферативний
2. геморагічний
3. лейкопенії
4. лейкоцитозу
5. анемії

4. Для залізодефіцитної анемії характерно:

1. зниження кольорового показника
2. збільшення кольорового показника
3. зниження кількості ретикулоцитів
4. зменшення максимальної резистентності еритроцитів
5. зниження кількості тромбоцитів

5. Синдром збільшення лімфатичних вузлів у дітей характерний для:

1. туберкульозу
2. токсоплазмозу
3. лейкозу
4. інфекційного мононуклеозу
5. все перелічене

6. Тотальним імунodefіцитом гуморальної ланки,

агаммаглобулінемією, “синдромом імунологічного мовчання” називають у дітей:

1. синдром Брутона
2. синдром Ді-Джорджа
3. синдром Гуда
4. синдром Віскота-Олдріча
5. синдром Чедіака-Хігасі

7. Про наявність геморагічного синдрому може свідчити позитивна проба:

1. Кончаловського-Леєде
2. Мак-Клюра-Олдріча
3. Брудзинського
4. Керніга
5. Хвостека

8. Васкулітно-пурпурний тип геморагічного синдрому характерний для:

1. гемофілії
2. синдрому Шенлейн-Геноха
3. тромбоцитопатій
4. телеангіоектазій
5. синдром внутрішньо-судинного згортання
9. Для первинної імунологічної недостатності характерно:

1. рецидивуючі отити
2. кондидози
3. нетипові реакції на щеплення
4. лейкоцитопенія
5. все перелічене

10. Тріада симптомів: імунодефіцит, екзема та тромбоцитопенічна пурпура синдрому відноситься до:

1. Гуда
2. Незелофа
3. Віскотта-Олдріча
4. Луї-Бар
5. Ді-Джорджа

11. До патології із недостатністю функції фагоцитозу відносяться:

1. хронічна гранулематозна хвороба

2. агамаглобулінемія
3. атаксія-телеангіоектазія
4. синдром Ді-Джорджа
5. синдром Незелофа

12. Синдром імунологічної недостатності з атаксією та телеангіектазією носить назву:

1. Віскотта-Олдрича
2. Луї-Бар
3. Джоба
4. Ді-Джорджа
5. Брутона

13. Нейтрофільний лейкоцитоз у дітей властивий захворюванню:

1. грип
2. сепсис
3. краснуха
4. аскаридоз
5. кашлюк

14. Ретикулоцитоз у дітей, як правило, вказує на:

1. апластичну анемію
2. хронічний лейкоз
3. гіпопластичну анемію
4. постгеморагічну анемію
5. все перелічене

15. Еозинофілія у дітей може свідчити про:

1. алергічний дерматит
2. лямбліоз
3. астму
4. аскаридоз
5. все перелічене

16. Хвороба Брутона відноситься до недостатності:

1. Т-лімфоцитів
2. імуноглобуліну А
3. всіх імуноглобулінів
4. системи комплементу
5. імуноглобуліну М

17. Для гемофілії у дитини в аналізі крові характерні зміни:

1. підвищення ШОЕ
2. зниження кількості тромбоцитів
3. підвищення кількості лейкоцитів
4. подовження часу згортання крові
5. зменшення кольорового показнику

Відповіді: 1 – 2; 2 – 1; 3 – 5; 4 – 1; 5 – 5; 6 – 1; 7 – 1; 8 – 2; 9 – 5; 10 – 3; 11 – 1; 12 – 2; 13 – 2; 14 – 4; 15 – 5; 16 – 3; 17 – 4.

Клінічні ситуаційні задачі

1. Вік 2,5 роки. Відділення: гематологічне. *Аналіз крові:* Гемоглобін 86 г/л. Еритроцити 2,7 Т/л. Кольоровий показник 0,92. Ретикулоцити 0. Тромбоцити 27 Г/л. Лейкоцити 3 Г/л, нейтрофіли: бласти 15%, паличкоядерні 3%, сегментоядерні 2%, еозинофіли 1%, лімфоцити 76%, моноцити 3%, ШЗЕ 40 мм/год. Які патологічні зміни знайдені в аналізі крові і про що вони свідчать?

2. Вік 10 міс. Відділення: інфекційне. У дитини 3-ю добу фебрильна температура, асиметрія фізикальних даних у легенях. *Аналіз крові:* Гемоглобін 100 г/л. Еритроцити 3,1 Т/л. Кольоровий показник 0,9. Тромбоцити 180 Г/л. Лейкоцити 16,7 Г/л. Нейтрофіли: метамієлоцити 2%, паличкоядерні 14%, сегментоядерні 50%, еозинофіли 0%, лімфоцити 27%, моноцити 7%, ШЗЕ 11 мм/год. Анізо-, пойкилоцитоз. Токсигенна зернистість нейтрофілів. Інтерпретуйте дані аналізу.

3. Вік 3 роки. Відділення гематологічне. У дитини шкіра жовтянична, спленомегалія. *Аналіз крові:* Гемоглобін 80 г/л. Еритроцити 2,5 Т/л. Кольоровий показник 0,9. Ретикулоцити 14 %. Тромбоцити 240 Г/л. Лейкоцити 6,3 Г/л. Нейтрофіли: паличкоядерні 4%, сегментоядерні 36%, еозинофіли 5%, лімфоцити 52%, моноцити 3%, ШЗЕ 4 мм/год. Морфологія еритроцитів: анізоцитоз (мікросфероцитоз). Пойкілоцитоз. Які патологічні зміни відзначаються в аналізі крові і про що вони свідчать?

4. Вік 2 доби. Відділення: пологовий будинок. Дитина від першої вагітності, перших фізіологічних пологів. *Аналіз крові:* Гемоглобін 184 г/л. Еритроцити 5,25 Т/л. Кольоровий показник 1,0. Лейкоцити 10,2 Г/л. Нейтрофіли: паличкоядерні 1%, сегментоядерні

53%, еозинофіли 5%, базофіли 1%, лімфоцити 28%, моноцити 12%, ШЗЕ 6 мм/год. Дайте інтерпретацію загального аналізу крові.

5. Вік 10 міс. Відділення інфекційне. Дитина млява, апетит знижений, шкіра суха, бліда. *Аналіз крові:* Гемоглобін 97 г/л. Еритроцити 3,5 Т/л. Кольоровий показник 0,8. Ретикулоцити 8%. Тромбоцити 240 Г/л. Лейкоцити 6 Г/л. Нейтрофіли: паличкоядерні 7%, сегментоядерні 24%, еозинофіли 4%, лімфоцити 60%, моноцити 5%, ШЗЕ 7 мм/год. Анізоцитоз (мікроцити), пойкилоцитоз. Залізо сироватки 8 мкмоль/л. Здатність сироватки до зв'язування заліза 92 мкмоль/л. Виділіть головний гематологічний синдром.

6. Вік 1 рік. Поліклініка. Дитина оформлюється в дитячий заклад. *Аналіз крові:* Гемоглобін 126 г/л. Еритроцити 4,6 Т/л. Кольоровий показник 0,8. Тромбоцити 190 Г/л. Лейкоцити 10,5 Г/л. Нейтрофіли: паличкоядерні 2%, сегментоядерні 35%, еозинофіли 2%, базофіли 1%, лімфоцити 55%, моноцити 5%, ШЗЕ 7 мм/год. Інтерпретуйте аналіз крові.

7. Вік 5 міс. Відділення гематологічне. У дитини через 2 тижні після ГРВІ на шкірі нижніх кінцівок з'явилися поліхромні, поліморфні геморагічні висипання. Позитивні проби на резистентність капілярів. *Аналіз крові:* Гемоглобін 90 г/л. Еритроцити 3,0 Т/л. Кольоровий показник 0,9. Тромбоцити - одиничні в препараті. Лейкоцити 10,1 Г/л. Нейтрофіли: паличкоядерні 3%, сегментоядерні 24%, еозинофіли 0%, лімфоцити 66%, моноцити 2%, ШЗЕ 8 мм/год. Час кровотечі (по Дюке) 20 хв. Час зсідання крові 6 хв. Виділіть головний гематологічний синдром.

8. Вік 7 років. Відділення гематологічне. У дідуся хлопчика по лінії матері - гемартроз колінного суглоба. *Аналіз крові:* Гемоглобін 104 г/л. Еритроцити 3,2 Т/л. Кольоровий показник 0,9. Тромбоцити 210 Г/л. Лейкоцити 7,4 Г/л. Нейтрофіли: паличкоядерні 6%, сегментоядерні 52%, еозинофіли 4%, базофіли 0%, лімфоцити 34%, моноцити 4%, ШЗЕ 5 мм/год. Час кровотечі (по Дюке) 4 хв. Час згортання крові - 30 хв., цілком не згортається. Виділіть головний гематологічний синдром на підставі виявлених змін в аналізах.

9. Вік - новонароджена. Відділення - неонатальне пологового будинку. Із анамнезу: група крові матері А(II) резус-негативна, група крові дитини А(II) резус-позитивна. Дитина

народилась із жовтяничним забарвленням шкірних покривів, першорідної змазки, профарбуванням пуповини у жовтий колір. Вага - 3200 г. *Біохімічний аналіз крові:* Пуповинний білірубін - 78,2 мкмоль/л, пряий - 4,8 мкмоль/л, непряий - 73,4 мкмоль/л, погодинний приріст білірубіну - 5,8 мкмоль/л. *Загальний аналіз крові:* гемоглобін - 120 г/л. Дайте інтерпретацію отриманих даних. Виділіть головний гематологічний синдром.

10. Хлопчик, вік 8 років. Відділення гематологічне. Мієлограма: бласти: 100% метаплазія кісткового мозку, бласти з вакуолями в цитоплазмі і ядрах. Еритронормобласти 10:100. Мегакаріотици одиничні, недіяльні. Інтерпретуйте аналіз.

11. Дівчинка, вік 9 років. Відділення гематологічне. Аналіз спинномозкової рідини: кількість 10 мл. Колір до центрифугування – прозора. Цитоз 1172/3. Білок 0,165 ‰. Лікворограма: лімфобласти по типу L1-L2 – 100%. Інтерпретуйте ці дані.

Відповіді

1. Лейкемоїдна реакція. Тромбоцитопенія. Анемічний синдром.
2. Нейтрофільний лейкоцитоз із зсувом лейкоцитарної формули вліво. Анемічний синдром.
3. Хвороба Мінковського-Шоффара.
4. Аналіз крові здорової новонародженої дитини.
5. Анемічний синдром (залізодефіцитна анемія II ступеня).
6. Аналіз крові здорової дитини.
7. Геморагічний синдром.
8. Геморагічний синдром (гемофілія А).
9. Гіпербілірубінемія (гемолітична хвороба новонароджених).
10. Мієлобластний лейкоз.
11. Лімфобластний лейкоз.

ДОДАТОК

З метою підвищення опірності дитячого організму до небезпечних захворювань дітям проводяться профілактичні щеплення: Наказ МОЗ України №48 від 03.02.2006 р. “Про порядок проведення профілактичних щеплень в Україні та контроль якості й обігу медичних імунобіологічних препаратів” - <https://moz.gov.ua/article/ministry-mandates/nakaz-moz-ukraini-vid-18052018--947-pro-vnesennja-zmin-do-kalendarja-profilaktichnih-sheplen-v-ukraini>.

Вакцинація проти	Новонародженні	6 тижнів	2 місяці	4 місяці	6 місяців	9 місяців	12 місяців	18 місяців	2 роки	5 років	6 років	9-14 років	16 років	Дорослі 18+ років
Гепатиту В	1 доза	2 дози	3 дози	Раніше не вакцинованим: ввести три дози (1-2 доза – інт. 1 місяць, 2-3 доза – інт. 5 місяців)										
Туберкульозу (БЦЖ)	Раніше не вакцинованим: піном понад 2 міс. при негативному результаті РМ													
Кашлюка, дифтерії, правця (КДП) Дифтерії, правця (ДП)		1 доза КДП	2 дози КДП	3 дози КДП				4 дози КДП			ДП		ДП	ДП кожні 10 років
Поліомієліту		1 доза ОПВ	2 дози ОПВ	3 дози ОПВ				4 дози ОПВ			ОПВ	14 р. ОПВ		За епідоказом
НіВ-інфекції		1 доза	2 дози				3 дози	Щеплення проводиться до 4 р. 11 міс. 29 дня		За станом здоров'я. Раніше не вакцинованим: ≥ 5 років - 1 доза				
Кору, епідемічного, паротиту, краснухи					При несприятливій епідемічній ситуації 1 доза (до 12 міс не зараховується)		1 доза			2 дози				
Пневмококової інфекції			1 доза	2 дози			3 дози							1В - валентна кон'югована 13-валентна кон'югована одноразово 0,5 мл
Ротавірусної інфекції			1 доза	2 дози						Моніторингова: Вакцинація має бути проведена до 24 тижнів життя Пентавалентна: Вакцинація має бути проведена до 22 тижнів життя				
Менінгококової інфекції	А, С, У та W-135 кон'югована прививка проти пневмонії		1 доза	2 дози			3 дози							15 - 55 р., якщо після попередньої дози між 4 роки - одноразово
	А, С, У та W-135 кон'югована дифтерійно-анатоксична					4-23 міс.: 2 дози з інтервалом 3 міс.							15 - 55 р., якщо після попередньої дози між 4 роки - одноразово	
	Сировітка В		2-5 міс: 2 дози з інт. > 1 міс., або 2 дози з інт. > 2 міс. та ревак. з 12-15 міс.		6-11 міс: 2 дози з інт. > 2 міс. та ревак. на 2 роки, але інт. > 2 міс.		12 міс - 2 р: 2 дози з інт. > 2 міс. та ревак. > 12-23 міс.				2р. + та дорослі: 2 дози з інт. > 1 міс. Ревак. лише при збереженому рівні			
Вітряної віспи					1 доза	Вести 2-гу дозу через 6 т. після 1-ої дози (але не раніше 4 т. від введення 1 дози)								
Гепатиту А					1 доза	Вести 2-гу дозу через 6 міс.								
Папіломавірусної інфекції						Базилісний (серотипи: 1Б, 1В)			2 дози (інт. 6 м.)		≥ 15 р. - 3 дози: 0-1-6 міс. ≥ 14 р. - 3 дози: 0-2-6 міс.			
						Калдзімента (серотипи: 1Б, 1В, 6, 11)			2 дози (інт. 6 м.)		≥ 15 р. - 3 дози: 0-1-6 міс. ≥ 14 р. - 3 дози: 0-2-6 міс.			
Жовтої лихоманки					6 - 9 міс. не рекомендована, за винятком особливих обставин		1 доза (9003; ревакцинація не проводиться)							
Кліщового енцефаліту					3 дози. Перша ревакцинація через 3 роки, наступні - кожні 3 роки від першої ревакцинації									
Червоного тифу					1 доза. Ревакцинація кожні 3 р., якщо з ризиком захворювання									
Грипу					Вперше в житті (лише для дітей < 9 років); 2 дози з інт. > 28 днів, кожна - 1 доза щорічно					1 доза щорічно				

Вакцинації в рамках календару щеплень. Вакцина забезпечується в рамках Національної програми імунопрофілактики (НП)

Рекомендовані щеплення, що не забезпечуються НП. Приведені варіанти вакцинації

Можливість проведення вакцинації, якщо щеплення проводиться поза календарем / рекомендованої вік (смаку вакцинації) уточніть у свого лікаря

Вакцинація не проводиться < менше / до вказаного віку, > понад вказаного віку включно, КДП - КДП / АБДП, ОПВ - ДП - АДП / АДП-М



www.moz.gov.ua

ЛІТЕРАТУРА

1. Пропедевтична педіатрія: підручник для студ. вищ. мед. навч. закладів / В.Г.Майданник, В.Г.Бурлай, О.З.Гнатейко [та ін.]; за ред. проф. В.Г.Майданника. - Вінниця: Нова книга, 2018. – 880 с.: іл.
2. Наказ МОЗ України від 18.05.2018 № 947 «Про внесення змін до Календаря профілактичних щеплень в Україні» - <https://moz.gov.ua/article/ministry-mandates/nakaz-moz-ukraini-vid-18052018--947-pro-vnesennja-zmin-do-kalendarja-profilaktichnih-sheplen-v-ukraini>
3. Наказ МОЗ України від 02.08.2023 № 1396 «Про затвердження Змін до Стандартів медичної допомоги «Коронавірусна хвороба (COVID-19)» <https://moz.gov.ua/article/ministry-mandates/nakaz-moz-ukraini-vid-02082023--1396-pro-zatverdzhennja-zmin-do-standartiv-medichnoi-dopomogi-koronavirusna-hvoroba-covid-19>
4. Isaacs D, Furlong E, Carter T. Aplastic anaemia: Current concepts in diagnosis and management. J Paediatr Child Health. 2020 Jul;56(7):1023-1028. doi: 10.1111/jpc.14996. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32619069/>
5. Eigenmann P. COVID-19 and its impact on allergic and immunologic diseases in children. Pediatr Allergy Immunol. 2020 Jul;31(5):437-440. doi: 10.1111/pai.13295. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32779791/>

6. Al-Dulaimi K, Banks J, Nugyen K, Al-Sabaawi A, Tomeo-Reyes I, Chandran V. Segmentation of White Blood Cell, Nucleus and Cytoplasm in Digital Haematology Microscope Images: A Review-Challenges, Current and Future Potential Techniques. *IEEE Rev Biomed Eng.* 2021;14:290-306. doi: 10.1109/RBME.2020.3004639. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32746365/>
7. Kyrana E, Rees D, Lacaille F, Fitzpatrick E, Davenport M, Heaton N, et al. Clinical management of sickle cell liver disease in children and young adults. *Arch Dis Child.* 2021 Apr;106(4):315-320. doi: 10.1136/archdischild-2020-319778. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33177052/>
8. Baxter SK, Walsh T, Casadei S, Eckert MM, Allenspach EJ, Hagin D, et al. Molecular diagnosis of childhood immune dysregulation, polyendocrinopathy, and enteropathy, and implications for clinical management. *J Allergy Clin Immunol.* 2022 Jan;149(1):327-339. doi: 10.1016/j.jaci.2021.04.005. Epub 2021 Apr 20. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33864888/>
9. Gallagher PG. Anemia in the pediatric patient. *Blood.* 2022 Aug 11;140(6):571-593. doi: 10.1182/blood.2020006479. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35213686/>