

**МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ**  
**ХЕРСОНСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ УНІВЕРСИТЕТ**  
**Факультет біології, географії та екології**  
**Кафедра біології людини та імунології**

**ХАРАКТЕРИСТИКА АНЕМІЙ ЛЮДИНИ І РОЗПОВСЮДЖЕННЯ**  
**ЇХ В УКРАЇНІ ЗА СТАТИСТИЧНИМИ ДАНИМИ**

Кваліфікаційна робота (проект)  
На здобуття ступеня вищої освіти «магістр»

Виконала: студентка 211М групи

Спеціальності 091Біологія

Освітньо-наукової програми Біологія

Харламова Олена Вячеславівна

Керівник проф. д.пед.н. Сидорович

М.М.

Рецензент к.б.н. доц. Кундельчук О.П

Херсон – 2020

**ЗМІСТ**

<b>ВСТУП</b> .....	3
<b>РОЗДІЛ 1. Кількісні та якісні діагностичні показники крові при анемічному стані людини</b> .....	6
1.1 Загальна характеристика анемічного стану .....	6
1.2 Класифікація анемій.....	7
1.3 Показники крові при анемії.....	20
<b>РОЗДІЛ 2. Розповсюдження анемії серед населення України. Аналітичний огляд статистичних даних</b> .....	28
2.1 Етіологія анемії.....	28
2.2 Епідеміологія розповсюдженості анемії і залізодефіцитної анемії....	31
<b>РОЗДІЛ 3. Порівняльна характеристика розповсюджених різновидів анемій людини</b> .....	43
3.1 Матеріали та методи дослідження анемій.....	43
3.2 Різновиди пойкилоцитів.....	48
3.3 Основні диференціально –діагностичні ознаки анемій... ..	60
<b>ВИСНОВКИ</b> .....	65

**СПИСОК****ВИКОРИСТАНИХ****ДЖЕРЕЛ.....66****ВСТУП**

**Актуальність теми.** Анемія, або недокрів'я - це патологічний стан, що характеризується зменшенням концентрації гемоглобіну ( $< 130$  г/л - для чоловіків і  $< 120$  г/л - для жінок) і в більшості випадків числа еритроцитів, в одиниці об'єму крові. В даний час анемія розповсюджена у всьому світі. За даними Всесвітньої Організації охорони Здоров'я, від анемії різного ступеня вираженості страждає близько 1,8 млрд. чоловік на Землі. Актуальність обговорення цієї теми важлива, так як анемії - це досить поширені захворювання, пов'язані з масою самих різних причин[4].

Анемія виникає в будь-який період життя людини, не тільки при різних захворюваннях, але і в фізіологічних умовах, таких як вагітність, під час посиленого росту, лактації, після операції. Проблема анемії у дітей дошкільного віку має велике соціальне значення, оскільки анемія в цьому віці може призвести до порушення фізичного розвитку та метаболізму заліза.

Легко діагностуються форми анемії є загальними, але є дуже рідкісні анемічні синдроми, що вимагають складних діагностичних методик від діагностичної лабораторії та гематолога. Багато форм анемії

можна діагностувати лише у спеціалізованих лабораторіях, і, отже, різні фактори, що лежать в основі розвитку анемії, є складною проблемою їх диференціальної діагностики, яку можна розділити на два етапи. На початковому етапі діагностичного пошуку основною метою є визначення патогенетичного варіанту анемії, тобто основної причини, фактора, що спричинив зниження гемоглобіну в конкретному випадку. Тобто ми говоримо про так званий «діагноз синдрому», оскільки кожен із патогенетичних варіантів анемії є лише окремим синдромом (залізодефіцитна анемія, гемолітична анемія тощо). Цей етап діагностики проводиться клінічно-діагностичною лабораторією[10].

**Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.** Вся дослідна робота виконана в межах ініціативної наукової теми «Адаптаційні процеси організму в умовах цитокінового навантаження» (державний реєстраційний номер 0119U101093), що закординована в ХДУ.

Тому **мета дослідження**- діагностика захворювання в умовах адаптації організму до навантаження, щоб допомогти лікарю у постановці діагнозу, лікуванні хворих, здійснення профілактичних заходів, попередженню хвороби.

**Об'єктом дослідження** стала кров і її морфологічні елементи, сироватка .

**Предметом** є вивчення регулярних взаємозв'язків між фізіологічним (адаптацією) і патологічним (навантаженням) станом організму, з однієї сторони, і зміною складу компонентів клітин і біологічних рідин – з іншої ; обробка методів об'єктивного дослідження клітинного і хімічного складу тканин, біологічних рідин.

**Завдання дослідження:**

1. Проаналізувати наукову літературу з гематології для опису анемічного стану людини; З'ясувати, на основі аналізу літературних

першоджерел класифікацію анемії людини та показники крові, що характеризують найрозповсюджені її різновиди .

2. Проаналізувати стан розповсюдження анемії серед населення України на основі статистичних загальнодоступних даних.

3. Ознайомитися з гематологічними методиками для проведення дослідження щодо рівня пойкилоцитозу найрозповсюджених різновидів анемії. Вивчити морфологічні ознаки різновидів пойкилоцитів в крові людини при анемічних станах.

4. На основі експериментальних даних скласти порівняльну характеристику: залізодифіцитної,  $B_{12}$  – дефіцитної та гемолітичної анемії.

У роботі використали кілька груп **методів дослідження**. Теоретичні наукові методи: аналіз літературних першоджерел, узагальнення і систематизація отриманих даних. Емпіричні методи : експеримент, визначення біохімічних показників, статистичні методи, метод виготовлення лейкоцитарної формули, метод підрахунку пойкилоцитів., метод приготування фарби для формули, діагностика гематологічних атласів, методи оброблення кількісних даних, узагальнення та систематизація одержаних результатів.

**Наукова новизна одержаних результатів.** У результаті проведених досліджень з'ясовано, зв'язок захворюваності на анемії з адаптаційними процесами в організмі, в умовах навантаження зі сторони екологічних факторів, та зміна морфології клітин..

**Практичне значення одержаних результатів.** Результати дослідження можуть застосовуватися, як частини маркетингового потенціалу ринку, тобто кількість потенційних споживачів, метою якої є розподіл населення, яке потребує терапії та профілактики дефіциту заліза на групи на основі етіологічних факторів, що визначають розвиток анемії, та подальшого визначення кількості споживачів у сформованих групах на основі офіційної статистики захворюваності населення. Зміна морфології

клітин крові, біохімічні показники допоможуть швидко та ефективно встановити діагноз, та раніше почати лікування.

### **Публікації:**

1. Польшенко Ю.В. Визначення цитотоксичності і мутагенності комплексу спірокарбону з бурштиновою кислотою // Екологічна безпека держави: тези доповідей Всеукраїнської науково-практичної конференції молодих учених та студентів. Київ, 15 – 17 квітня 2014 р., Національний авіаційний університет / редкол. О. І. Запорожець та ін. – К. : НАУ, 2014. – С. 145-146.
2. Природничий альманах. Біологічні науки. Випуск 24. Збірник наукових праць, - Херсон: Видавництво ПП Вишемирський, 2017.- С 57-67.(у друці)

## **РОЗДІЛ 1**

### **КІЛЬКІСНІ ТА ЯКІСНІ ДІАГНОСТИЧНІ ПОКАЗНИКИ КРОВІ ПРИ АНЕМІЧНОМУ СТАНІ ЛЮДИНИ**

#### **1.1 Характеристика анемічного стану людини**

Система крові дуже чутлива і швидко реагує на численні зміни внутрішнього середовища організму, а також на вплив зовнішніх факторів, у тому числі шкідливих. Зміни в крові під впливом зовнішніх факторів можна розділити на загальні гематологічні реакції та специфічні зміни в крові.

Загальні гематологічні реакції зображуються однотипними порушеннями у складі периферичної крові і виникають при гострій інтоксикації, будь-якою, токсичною речовиною, незалежно від чинника її впливу[3].

*Анемічний синдром або анемія* – група патологічних станів, що характеризуються зниженням гемоглобіну на одиницю об'єму крові та зменшенням кількості еритроцитів.

*Основні клінічні прояви.* Для усіх видів анемії наявний, так званий, загально-анемічний симптомокомплекс, за основу якого взята анемічна гіпоксія життєвоважливих органів і процес компенсації цього стану. Він включає в себе синдроми: ураження шкіри та слизових оболонок, церебральний, кардіальний, ендокринний, синдром диспептичної та дихальної недостатності [8].

Синдром ураження шкіри та слизових оболонок обумовлений їх блідістю, ступінь вираженості якої корелює з тяжкістю анемії.

Церебральний синдром характеризується: скаргами на запаморочення, головний біль, дратівливість, сонливість, зниження працездатності, стомлюваність, втрату свідомості.

Розвиток серцевого синдрому базується на: погіршенні постачання міокарда киснем, що виявляється кардіалгією, тахікардією, ослабленням серцевих тонів, систолічним шумом на верхівці або біля основи серця, шумом "дзиги" над яремними венами. Можуть виникати важкі симптоми серцевої недостатності.

Ендокринний синдром проявляється зниженням гіпоксії, базального обміну, а також порушеннями менструального циклу у жінок. Іноді є чіткі ознаки гіпотиреозу: «симптом брудних ліктів», озноб, пастозність, сухість шкіри, випадання волосся, апатія тощо. Зниження секреторної функції шлунка, печінки, підшлункової залози, при анемії лежать в основі диспептичного синдрому.

Дихальна недостатність проявляється в прискоренні дихання (компенсаторна реакція), що пов'язано зі зниженням тону дихальних м'язів через недостатнє надходження кисню [9].

## **1.2 Класифікація анемії**

Існує класифікація анемії за причинами (таблиця 1.1), тяжкістю (таблиця 1.2), кольоровим показником (таблиця 1.3) та ступенем регенерації кісткового мозку (таблиця 1.4). [4,5].

*Таблиця 1.1*

### Класифікація анемії за причинами виникнення

Вид анемії	Патологія
Анемія внаслідок крововтрати	Постгеморагічний - гостра та хронічна крововтрата
Анемія внаслідок крововтрат	Дефіцитний (дефіцит вітаміну, білка, заліза), гіпопластичний та апластичний
Анемія через надмірне крововиливи	Гемолітичні - спадкові (гемоглобінопатія, ензимопатія, мембранопатія) і набуті

Таблиця 1.2

### Класифікація анемії за ступенем тяжкості

Ступінь тяжкості	Кількість гемоглобіну	Кількість еритроцитів
Легкий	91-110 г / л (діти до 6 років) 91-120 г / л (діти > 6 років)	$3-3,5 \cdot 10^{12}/л$
Середньої важкості	71-90 г / л	$2,5-3 \cdot 10^{12}/л$
Тяжкий	<70г / л	$< 2,5 \cdot 10^{12}/л$

Таблиця 1.3

### Класифікація анемії за кольоровим показником

Вид анемії	Кольоровий показник	Патологічні стани
Нормохромні	0,85–1,05	Гострі постгеморагічні,

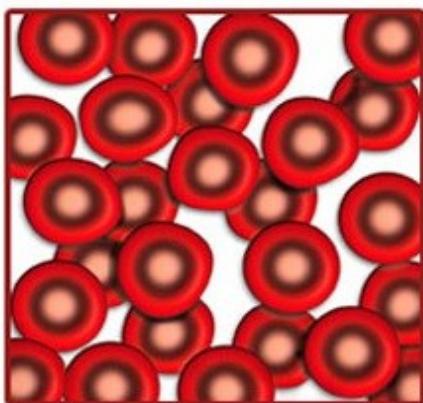


		гемолітичні, гіпопластичні анемії
Гіпохромні	< 0,85	Залізодефіцитна, хронічна постгеморагічна, сидеробластна, таласемія
Гіперхромні	> 1,05	В12 – дефіцитна, фолієводефіцитна, підгостра і хронічна апластична

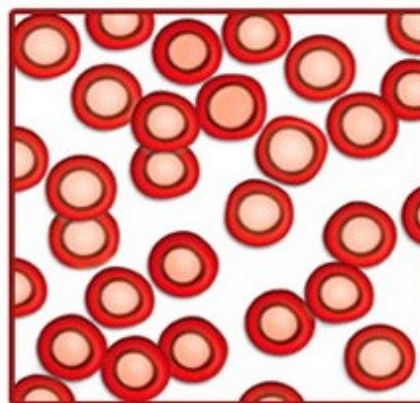
Таблиця 1.4

**Класифікація анемій залежно від рівня ретикулоцитів у  
периферичній крові**

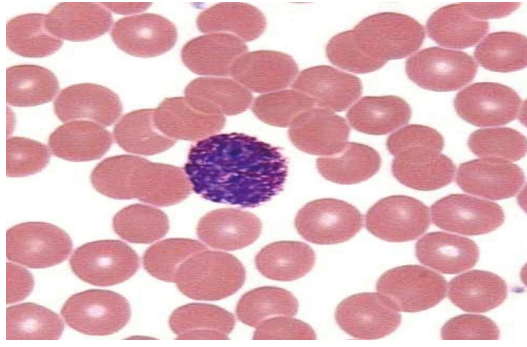
Вид анемії	Рівень ретикулоцитів	Патологічні стани
Норморегенераторна	6-12‰	Дефіцитні стани та порушення продукції еритропоєтину
Гіперрегенераторна	> 12‰	Гемоліз, гостра крововтрата
Гіпорегенераторна	0-6‰	Гіпопластичні анемії



а)



б)



в)

**Рис.1.1. Різновиди еритроцитів за кольоровим показником: а) нормохромні еритроцити; б) гіпохромні еритроцити ; в) гіперхромні еритроцити.**

Постгеморагічні анемії розвиваються внаслідок втрати значної кількості крові в навколишньому середовищі або порожнині тіла [6,12,13].

Дефіцитні анемії виникають через недостатню кількість в організмі речовин, необхідних для утворення гемоглобіну;

Апластична та гіпопластична анемія - це стан, при якому відбувається зменшення кількості всіх клітин крові - панцитопенія внаслідок зменшення гемопоезу в кістковому мозку. Вони як спадкові, так і набуті. За ступенем ураження кісткового мозку розрізняють: при ураженні одного паростка еритроцитів кровотворення (часткова аплазія еритроцитів); при ураженні трьох пагонів (лімфоїдного, міелоїдного та мегакаріоцитів). Основною ознакою гемолітичної анемії є гемоліз еритроцитів та зменшення тривалості їх життя. Всі гемолітичні анемії поділяються на дві великі групи: спадкові та набуті. Спадкові гемолітичні анемії - це результат різних генетичних дефіцитів еритроцитів, які стають функціонально дефектними та нестабільними. Придбані гемолітичні анемії пов'язані з дією багатьох факторів, що сприяють руйнуванню еритроцитів [19].

Деякі типи анемії відрізняються залежно від певних критеріїв. Наприклад, механізм виникнення включає: дефіцит заліза, В12 - дефіцит та гемолітичну анемію.

Залізодефіцитна анемія - це захворювання системи крові, яке пов'язане з дефіцитом заліза в організмі, що супроводжується змінами структур його метаболізму, зниженням гемоглобіну в еритроцитах, кількісними та якісними змінами, клінічними проявами анемічної гіпоксії, сидеропенії та метаболізму інтоксикація].

Існує три стадії дефіциту заліза:

1. Дефект заліза, що передує латентному - зменшення запасів заліза в тканинах організму без зменшення концентрації сироваткового заліза.

2. Латентний дефіцит заліза - виснаження запасів заліза в депо, підтримка концентрації гемоглобіну в периферичній крові, стає вище нижньої межі норми.

3. Власне залізодефіцитна анемія - зниження концентрації Hb нижче норми.

Залізодефіцитна анемія є найпоширенішим анемічним синдромом і становить близько 80% усіх анемій. За даними ВООЗ, залізодефіцитна анемія є проблемою здоров'я - в промислово розвинених країнах частота анемії становить 30-50% серед жінок та 15-20% серед чоловіків. У світі дефіцитом заліза є приблизно 8 мільйонів людей. В Україні поширеність та частота залізодефіцитної анемії особливо висока серед дітей та дорослих у Тернопільській, Івано-Франківській, Черкаській та Вінницькій областях. Найбільш вразливі категорії населення - це маленькі діти, вагітні жінки та жінки дітородного віку. Залізо є життєво важливим елементом, він міститься у всіх клітинах організму (клітинне залізо) і відіграє важливу роль у біохімічних реакціях. Як компонент гемоглобіну, залізо бере участь у транспорті кисню, є кофактором гемовмісних (каталаза, цитохром) та негемових ферментів (альдалоза, НАДН-дегідрогеназа). Залізо, що міститься в організмі, можна розділити на функціональне (у складі гемоглобіну, міоглобіну, ферментів та коферментів), транспортне (трансферин, мобілферин), депоноване (феритин, гемосидерин) та залізо. Від 4,0-4,5 г. Залізо, яке в організмі,

лише 1 мг бере участь в обміні речовин з навколишнім середовищем: виводиться з калом, втрачається під час випадіння волосся, руйнування клітин [1].

Основні причини розвитку залізодефіцитної анемії, серед яких важливі: неправильне харчування; порушення всмоктування в кишечнику; хронічна (періодична) крововтрата; підвищена потреба в залізі (вагітність, лактація, інтенсивний ріст); порушення транспорту заліза; внутрішньосудинний гемоліз з гемоглобінурією [17].

Хронічна або періодична крововтрата є дуже важливою причиною залізодефіцитної анемії. Невеликі за розміром, непомітні для пацієнта, але тривала крововтрата призводить до зменшення депо заліза з подальшим розвитком залізодефіцитної анемії [10]. З'ясовано, що в 1 мл втраченої крові- 0,5 мг заліза. Якщо щодня втрачати по 10 мл крові, то заліза буде 5 мг. Добова норма всмоктування заліза, з їжі, складає 2 мг, а фізіологічна втрата заліза – від 1 до 1,5 мг. Тобто, при втраті незначного об'єму крові- 10 мл, відбувається поступове виснаження запасів заліза [11].

Крововтрата шлунково-кишкового тракту, як правило, найчастіша причина залізодефіцитної анемії. Вони зустрічаються при різних захворюваннях, таких як: пародонтоз; ерозивний езофагіт; варикозне розширення вен стравоходу та серця (цироз печінки, портальна гіпертензія); грижа стравохідного отвору діафрагми; гострі та хронічні ерозії шлунка; виразкова хвороба шлунка та дванадцятипалої кишки; пухлини шлунка, тонкої кишки, дивертикул Меккеля; термінальний ілеїт (хвороба Крона); неспецифічний виразковий коліт; поліпоз; геморої та ін. [23].

Порушення всмоктування заліза є частою причиною його дефіциту у пацієнтів, які перенесли: резекцію шлунка; субтотальна резекція шлунка; ваготомія з резекцією шлунка.

Клінічні прояви залізодефіцитної анемії зумовлені наявністю загального анемічного симптомокомплексу, особливо сидеропенічного синдрому (дефіцит заліза в тканинах). Відбувається порушення живлення тканин через зменшення активності залізовмісних тканинних ферментів-цитохромів [12].

Гіпосидероз шкіри проявляється у вигляді її сухості та витончення, порушення цілісності епідермісу. У куточках рота з'являються виразки, тріщини запальним валиком - «кукуси» або ангулярний хейліт. Спостерігається атрофія пупків мови: він стає червоним, гладким, у важких випадках з ділянками почервоніння неправильної форми («географічна мова») або повністю гіперемійований (язик Гентера).

В результаті сухості слизової оболонки стравоходу, атрофії виникають труднощі з ковтанням сухої, твердої їжі, свербінням та чужорідним тілом у горлі (синдром Пламмера-Вінсона).

Типові клінічні прояви гіпосидерозу - посилене випадання волосся, ламкість, розшарування, поперечні смуги нігтів. Нігті стають плоскими, а іноді набувають увігнуту форму ліжка (койлонихія). Сидеропенічні симптоми патогномонічні, що характерно лише для залізодефіцитної анемії. Це спотворення смаку, бажання скуштувати незвичайні продукти, такі як глина, земля (геофагія), накрохмалена білизна (амілофагія), лід (пагофагія); нюхові спотворення - схильність до запаху нафталіну, бензину, ацетону, друкарської фарби [14,15].

При огляді спостерігається блідість шкіри з алебастровим або зеленуватим відтінком, "синювата склера" (або симптом блакитної склери). «Синюватість склер» є наслідком дистрофічних змін рогівки, через які просвічує судинне мереживо [13].

**Мегалобластні анемії.** Мегалобластні анемії – анемії, які виникають у зв'язку трансформації еритропоезу, при порушеннях синтезу ДНК внаслідок дефіциту вітаміну В12 або дефіциту фолієвої кислоти.

Етіологія. Чоловіки і жінки однаково хворіють, це відбувається переважно в літньому віці. Захворювання виникає як наслідок порушення всмоктування вітаміну В12 в шлунково-кишковому тракті через захворювання шлунка (порушення синтезу внутрішнього фактора Касл), тонкої кишки та конкурентного всмоктування ціанокобаламіну в кишечнику. Остаточним показником є поява атрофічного гастриту і, як наслідок, зменшення вироблення хлорної кислоти, пепсину та внутрішнього фактора Касла, який є гастроглікопротеїном і секретується тім'яними клітинами очного дна та тілом шлунка. Щодня організм людини отримує 3-5 мкг вітаміну В12 з м'яса, печінки, молока, сиру та яєць [14].

У дванадцятипалій кишці вітамін В12 (ціанокобаламін, зовнішній фактор Касл) поєднується з гастроглікопротеїнами, потрапляючи, таким чином, в тонку кишку, де всмоктується. Потім вітамін В12 зв'язується з білком транскобаламіном, який доставляє його до органів - депо: печінки, кісткового мозку. При припиненні всмоктування в кишечнику його запасів вистачає на 3-5 років [14].

Дефіцит ціанокобаламіну при харчових розладах розвивається рідко, як правило, у вегетаріанців, які не їдять продуктів тваринного походження. Основні причини дефіциту вітаміну В12: порушення секреції внутрішніх факторів - атрофія слизової шлунка (внаслідок спадкових токсичних, імунологічних факторів), резекція шлунка, часткова резекція шлунка; захворювання тонкої кишки (з пухлинами, ентеритами, ентеропатіями, резекцією кишечника, спадковими аномаліями); конкурентне засвоєння вітаміну кишковою мікрофлорою, цекальний синдром, дисбактеріоз, глистові інвазії, а також панкреатит, спадкові аномалії синтезу транскобаламіну тощо [20].

Надходження фолієвої кислоти в організм обмежене, тому її дефіцит відбувається досить швидко. Неадекватне харчування (посилене годування дітей козячим молоком, виключення з раціону зелені, овочів,

фруктів), порушення всмоктування (апендицит, діарея, кишкові інфекції), підвищена потреба (збільшення росту, вагітність). Фолієво-дефіцитна анемія розвивається через 2-4 місяці. Фолієва кислота всмоктується в тонкому кишечнику без участі додаткових факторів. Тривале вживання алкоголю, деякі проти судомних препаратів, фенобарбіталу, аміноптерину, які є аналогами або антагоністами фолієвої кислоти також спричинює стрімкий розвиток дефіциту фолієвої кислоти в організмі [32].

*Клініка.* Типові форми В12-дефіцитної анемії мають три «мішені»: ураження системи кровотворення, шлунково-кишкового тракту та нервової системи. Крім загального анемічного синдрому, для В12-дефіцитної анемії характерні: оніміння, біль у кінцівках, гіпо- та гіперестезія, відчуття «повзання мурашок». Порушується глибока чутливість, іноді бувають психічні розлади: депресія, погіршення пам'яті. Ці прояви є наслідком дефекту синтезу мієліну (синдром фунікулярного мієлозу) та інтоксикації центральної нервової системи. Крім того, у пацієнтів є скарги, що свідчать про атрофічні зміни в шлунково-кишковому тракті: диспептичні розлади (втрата апетиту, діарея, запор). У деяких пацієнтів болить язик. Клінічне обстеження може показати легку жовтяницю шкіри (мегало- та макроцити мають менший термін життя і швидко руйнуються в селезінці), з гладкістю мови («лакований» язик), гепато- та спленомегалією [31].

Молоді люди, які вагітні, частіше страждають фолієво-дефіцитною анемією. У клініці в захворюванні переважає анемічний симптомокомплекс: помірна жовтяниця, гепато- та спленомегалія. При цьому атрофічний гастрит, зміни мови не відзначаються. Є симптоми ентериту або інших захворювань кишечника. Симптомів фунікулярного мієлозу немає, але існують інші захворювання нервової системи (епілепсія, шизофренія), що є причиною тривалого медикаментозного лікування пацієнтів [12,14].

**Гемолітична анемія.** До цієї групи належать різні анемічні стани, що виникають внаслідок підвищеного руйнування еритроцитів (гемолізу), до кінця їх нормального життя.

**Таблиця 1.5**

**Клінічні критерії В12 -дефіцитних анемій**

Клінічні синдроми	Прояви
Анемічний синдром	Загально-анемічна симптоматика
Ураження ШКТ	Диспепсичні прояви, афтозний стоматит, «лакований язик», виразки шлунка та ДПК
Гепатолієнальний синдром	Помірне збільшення печінки та селезінки
Жовтяниця	Жовтушність шкіри, субктеричність склер
Неврологічна симптоматика	Парестезії, фунікулярний мієлоз, поліневрит

**Етіологія.** Відповідно до міжнародної класифікації захворювань виділяють дві групи гемолітичних анемій: викликані екзоеритроцитарними (токсичними, інфекційними, імунними) та ендомеханічними екзоеритроцитарними (патологія мембран, ферментів, порушення синтезу та будови ланцюгів глобінів) пошкоджуючими факторами.

**Патогенез.** Гемоліз еритроцитів супроводжується виділенням гемоглобіну в навколишнє середовище і руйнуванням стромы. Якщо гемоліз відбувається в клітинах фагоцитарної мононуклеарної системи (селезінка, печінка, кістковий мозок), його надлишок збільшує вміст непрямого білірубіну в сироватці крові та збільшує виведення продуктів катаболізму гему з калом (стеркобіліноген) та сечею (уробіліноген).



Високий рівень білірубіну в жовчі (теохромія) часто спричинює утворення пігментних каменів у жовчному міхурі та жовчних протоках. Внутрішньоклітинний тип гемолізу (анемія, жовтяниця, селезінка та гематомегалія) в більшості випадків розвивається при дефектах клітин еритроцитів (спадкових та набутих). [30]

Наступна класифікація анемії базується на успадкованих властивостях анемічного стану, вона розрізняє спадкову та набуту [30,24].

*До спадкових вступають:*

- 1) еритроцитопатія, спричинена дефектом мембрани: спадковий мікросфероцитоз (хвороба Мінковського-Шоффара);
- 2) ензимопатія: несфероцитарна гемолітична анемія,
- 3) гемоглобінопатія: таласемія (порушення синтезу глобіну), Серповидноклітинна анемія (відхилення в структурі гемоглобіну) та ін.

*Серед набутих виокремлюють:*

- 1) імунна: гемолітична хвороба новонароджених, після несумісного переливання крові, лікарська, аутоімунна;
- 2) пароксизмальна нічна гемоглобінурія (хвороба Маркіяфава-Мікеллі);
- 3) через хімічні пошкодження: свинець, кислоти, дефіцит вітаміну E тощо.
- 4) при механічному пошкодженні еритроцитів (маршова гемоглобінурія, при протезуванні клапанів);
- 5) гемолітико-уремічно-тромбоцитопенічний синдром Гассера.

*Клініка.* Група спадкових гемолітичних анемії в основному характеризується внутрішньоклітинним гемолізом. Найпоширенішим захворюванням цієї групи є спадковий мікросфероцитоз - хвороба Мінковського-Шоффара [25].

Якщо посилений гемоліз відбувається в дитячому віці, то спостерігається характерна деформація черепа (квадратного), сідлоподібного носа, будова і розташування зубів порушуються. Жовтяниця - постійний симптом. Пізніше з'являються скарги загальної анемічної природи, носові кровотечі, напади жовчнокам'яної хвороби (через утворення пігментних каменів) [28].

При клінічному обстеженні відзначається жовтяниця шкіри і слизових оболонок, із оливковим відтінком, спленомегалія, гепатомегалія, непрямий білірубін підвищується в плазмі, в сечі він відсутній, розвивається ретикулоцитоз і мікроцитоз,

Наявність сфероцитозу підтверджується осмотичною резистентністю еритроцитів. У нормі руйнування еритроцитів починається при 0,48% концентрації NaCl, закінчується - при 0,28%. При хворобі Мінковського-Шоффара гемоліз починається з концентрації хлориду натрію, близької до фізіологічної (0,85-0,70%), а повний розпад еритроцитів - з 0,4% [16].

У групі набутих гемолітичних анемії часто зустрічається імунна форма(80%). Вона обумовлена руйнуванням еритроцитів у периферійній крові й еритрокаріоцитиву кістковому мозку антитілами. Слід розрізняти ідіопатичні форми імунної гемолітичної анемії та вторинну гемолітичну анемію на тлі гемобластозу, дифузних захворювань сполучної тканини, хронічного активного гепатиту тощо.

Ідіопатичні імунні гемолітичні анемії - це різноманітна група захворювань. Вони відрізняються типами антитіл та особливостями їх взаємодії з антигенами.

Симптоми ідіопатичної імунної гемолітичної анемії з термічними аглютинінами характеризуються: болями в попереку, болем у серці, задишкою (синдром гострої гіпоксії). Відразу розвивається гемолітичний синдром: жовтяниця, спленомегалія, гепатомегалія. Гемглобін знижується в крові - до 50 г / л нижче, нормохромія. Зазвичай у

більшості ретикулоцитоз високий - понад 30%. Однак при пошкодженні еритрокаріоцитів кісткового мозку можливі гіпогенеративні гемолітичні кризи, при яких спостерігається зниження ретикулоцитів до 0,3-0,1% [11].

У діагностиці *ідіопатичної мунної гемолітичної анемії*, із холодними аглютининами, кінцеве значення має підвищена чутливість до низької температури, синдром Рейно, високе ШОЕ. Частіше після охолодження виникає кропив'янка, печінка і селезінка збільшуються (непостійний симптом), гемоглобін зменшується (до 80 г / л), незначно збільшує вміст білірубіну. Загострення хвороби спостерігається взимку, ремісія - влітку.

*Пароксизмальна холодна гемоглобінурія* - найрідкісніша форма ідіопатичної аутоімунної гемолітичної анемії. Це проявляється приступами ознобу, лихоманкою, болями в животі, нудотою, блювотою, чорною сечею, синдром Рейно виникає після переохолодження. Під час кризи вміст гемоглобіну різко зменшується, збільшується кількість еритроцитів, збільшується селезінка, з'являється жовтяниця шкіри. Згодом ці симптоми зникають [14].

*Пароксизмальна нічна гемоглобінурія (хвороба Марсіяфави-Мікелі)* - це набута гемолітична анемія, спричинена дефектами мембрани еритроцитів в результаті соматичної мутації клітини-попередника мієлопоєзу. У периферичній крові циркулюють два роди еритроцитів: нормальний та патологічний клон, клітини якого руйнуються в присутності комплементу при зниженні рН крові (нижче 7,2) [12].

У перебігу захворювання виділяють прихований (2-3 роки) і запущений клінічні періоди. Найхарактернішими симптомами є темна сеча (гемоглобінурія, гемосидеринурія), після сну та напади болю в животі (тромбоз дрібних брижових судин), помірна спленомегалія. Гемоглобінурія сприяє: інфекціям, щепленням, операціям, фізичним вправам, переливанню свіжої крові, препаратам заліза. Перебіг

хвилеподібний, періоди гемолітичних кризів можуть змінюватися відносним клінічним благополуччям.

Гемолітичні стани, викликані механічним пошкодженням мембрани еритроцитів та їх фрагментацією (шизоцитоз), спостерігаються при зіткненні клітин із природними або штучними аномальними судинними структурами (клапанні протези, аутопластика аорти під час коарктації, дефекти клапанів тощо). При цьому гемоліз має внутрішньосудинний характер і посилюється при збільшенні серцевого викиду. Інтенсивність гемолізу варіюється від прихованих форм (морфологічні зміни еритроцитів - шизоцитоз) до гострої гемолітичної анемії із збільшенням вільного гемоглобіну в крові, гемоглобінурії, гемосидеринурії [22].

Маршова гемоглобінурія. Здорові люди (спортсмени, солдати) можуть відчувати чорну сечу (гемоглобінурія), іноді болі в ногах і блювоту після тривалої прогулянки або бігу протягом декількох годин. Патологічних змін в еритроцитах не виявлено, а отже, анемії немає. Причиною гемолізу вважається незвичне розташування судин стопи і близькість капілярної сітки до поверхні шкіри. Курс доброякісний [14].

### **1.3 Показники крові при різновидах найрозповсюджених анеміях**

*Залізодефіцитна анемія.* Залізодефіцитна анемія характеризується: зниженням гемоглобіну, помірною лейкопенією; тромбоцитопенія або тромбоцитоз (внаслідок хронічної крововтрати та збільшення гемопоезу кісткового мозку; мікроцитоз еритроцитів з анізоцитозом та поїкілоцитозом; гіпохромія (СР менше 0,86); зниження середньої концентрації клітин НВ; нормальна або знижена вміст сироватки до 30 сироватки до 30) / л), зниження рівня феритину (відображає як концентрацію гемосидерину, так і кількість заліза в депо), що є найбільш чутливим і специфічним ознакою дефіциту заліза в організмі. мкм / л), або зменшується.

Диференціальна діагностика гіпохромних анемії. Враховуючи гіпохромну природу ІДА, диференціальний діагноз ставлять насамперед з іншими гіпохромними анеміями, включаючи поперечний переріз, перерозподіл заліза та деякі типи гемолітичних анемії (таласемія) (табл. 1.6) [35].

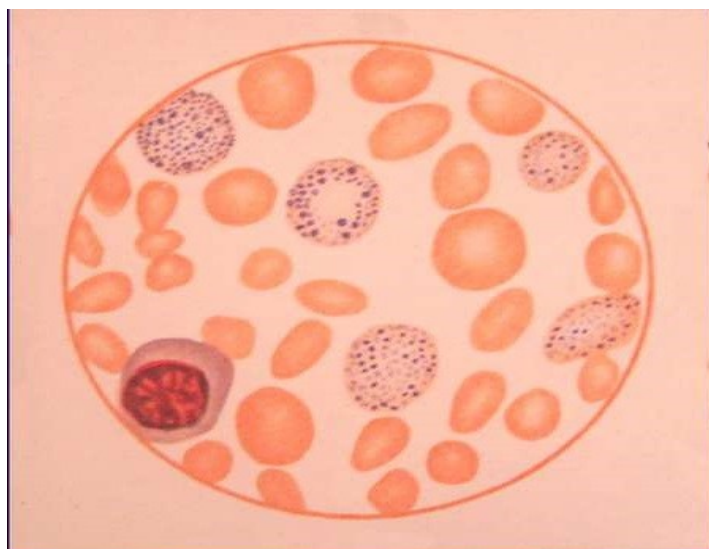
***Лабораторні критерії охоплюють:***

- Гемограма - зниження гемоглобіну, гіпохромія, анізоцитоз.
- Загальна здатність сироватки до зв'язування заліза (> 60 мкмоль)
- Латентна здатність зв'язувати залізо із сироваткою крові (> 50 мкмоль / л.)
- Феритин у сироватці крові (SF) <15 мкг / л.
- Сироваткове залізо (СЗ) < 10,0 мкм/л.

*За ступінью важкості залізодефіцитної анемії оцінюють за показником Нв:*

- легка - Нв110-90 г/л;
- середньої важкості - Нв89-70 г/л;
- важка Нв менше 70 г/л.

Одне з основних диференціально-діагностичних показників крові, яку лікар-лаборант шукає під мікроскопом , це базофільна пунктація еритроцитів(рис.1.2)



**Рис.1.2 Базофільна пунктація еритроцитів**

*Таблиця 1.6*

**Основні диференційно-діагностичні ознаки гіпохромних  
анемій**

Показники	ЗДА	Сідерахрестичні	Таласемії	Залізоперозодільні
Сироваткове залізо	↓	↑ / N	↑ / N	N / ↓
ЗЗЗС	↑	↓ / N	↓	N / ↓
Кількість ретикулоцитів	N	N / ↑	↑	N / ↑
Мішенеподібність еритроцитів	Можливо	Можливо	Часто	Можливо
Базофільна пунктація еритроцитів	Не характерно	Характерно	Характерно	Не характерно
Вміст протопорфірину в еритроцитах	↑	↑ / ↓	↑ / N	↑ / N
Кількість сидеробластів і сидероцитів	↓	↑	↑	↑
Непрямий білірубін	N	N	↑	N
<i>Продовження таблиці 1.6</i>				
Проба з дисфалом	-	+	+	+
Ознаки гіпосидерозу	Характерно	Не характерно	Не характерно	Не характерно
Ефект від препаратів заліза	Характерно	Не характерно	Не характерно	Не характерно

*Анемії, пов'язані з дефіцитом вітаміну В12.*

*Діагностичні критерії.* Дефіцит фолієвої кислоти призводить до тих самих змін у морфології крові та кісткового мозку, що і дефіцит вітаміну В12, тобто до мегалобластної анемії.

При мегалобластичних анеміях в периферичній крові переважають еритроцити великих розмірів - мегалоцитоз, гіперхромні, у кістковому мозку виявляються патологічні клітини червоного ряду, які характеризуються інтенсивно синьою цитоплазмою і не зрілою хроматиноюю структурою ядра - мегалобласти. Поява еритроцитів із залишками ядра - тільця Жоллі, кільця Кебота, базофільної пунктації, виникають через порушення синхронізації процесів дозрівання ядра і нагромадження зазначених гемопоетичних чинників [1,3].

***Лабораторні показники мегалобластних анемій:***

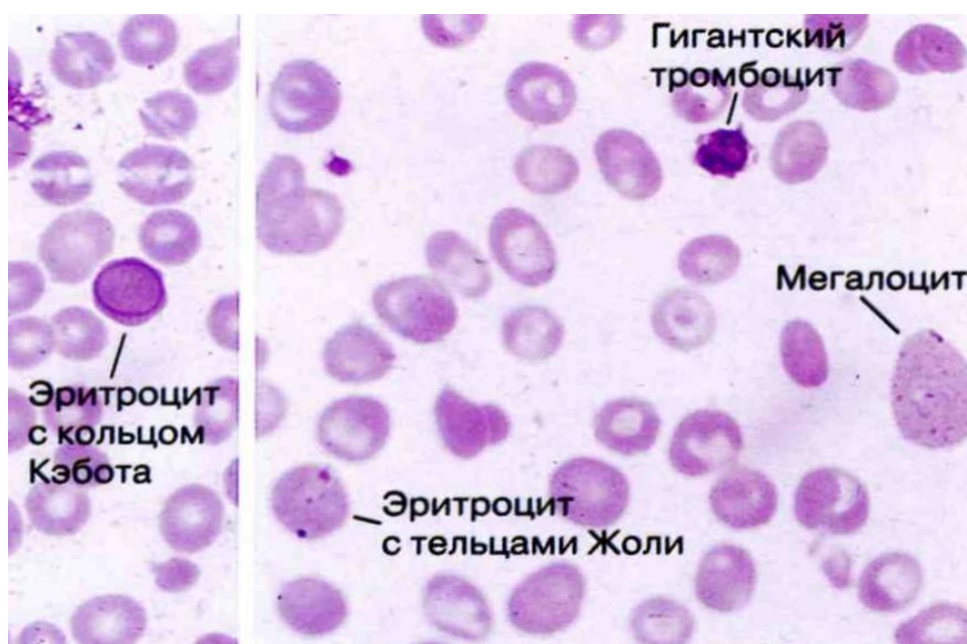
- збільшення вмісту гемоглобіну в кожному еритроциті - гіперхромія (кольоровий показник 1,0-1,6);
  - збільшення діаметра еритроцитів - макроцитоз (8-10 мкм), мегалоцитоз (більше 10 мкм);
  - анізоцитоз, пойкилоцитоз, та овалоцитоз;
  - наявність у периферійній крові еритроцитів з тільцями Жоллі, кільцями Кебота та базофільною пунктацією (рис.1.2 ; 1.3) [32,17].
  - виявлення мегалобластів у кістковому мозку ("синій" кістковий мозок);
  - полісегментація ядер (5-6 сегментів) нейтрофілів, збільшення їх розмірів;
  - схильність до лейкопенії, тромбоцитопенії;
  - підвищення рівня білірубину за рахунок непрямой фракції, появи уробіліну в сечі;
  - збільшення в сечі метилмалонової кислоти.
- Лабораторні критерії діагностики анемії пов'язаної з дефіцитом вітаміну В12 представлені у табл. 1.7 та 1.8 [11,12].



Таблиця 1.7

Лабораторні критерії  $V_{12}$ -дефіцитних анемії

Показники периферичної крові	Біохімічні критерії	Мієлограма
Макроцитоз, тільця жолі Кільця кебота, КП підвищений, Ретикулоцити знижені або у межах норми .	Гіпербілірубіне мія за рахунок непрямого .	Підвищений рівень мієлокаріоцитів, мегалобластний тип кроветворення .

Рис.1.3. Препарат крові з вираженою  $V_{12}$ -дефіцитною анемією

Таблиця 1.8

### Лабораторні критерії В<sub>12</sub>-дефіцитних анемії

Показники периферичної крові	Біохімічні критерії	Мієлограма
Анемія Анізоцитоз Пойкілоцитоз КП підвищений Ретикулоцити знижені або у межах норми. Лейкопенія	Зниження фолатів сироватки крові	Мегалобластний тип кровотворення

*Гемолітичні анемії.*

*Діагностичні критерії гемолітичних анемії:*

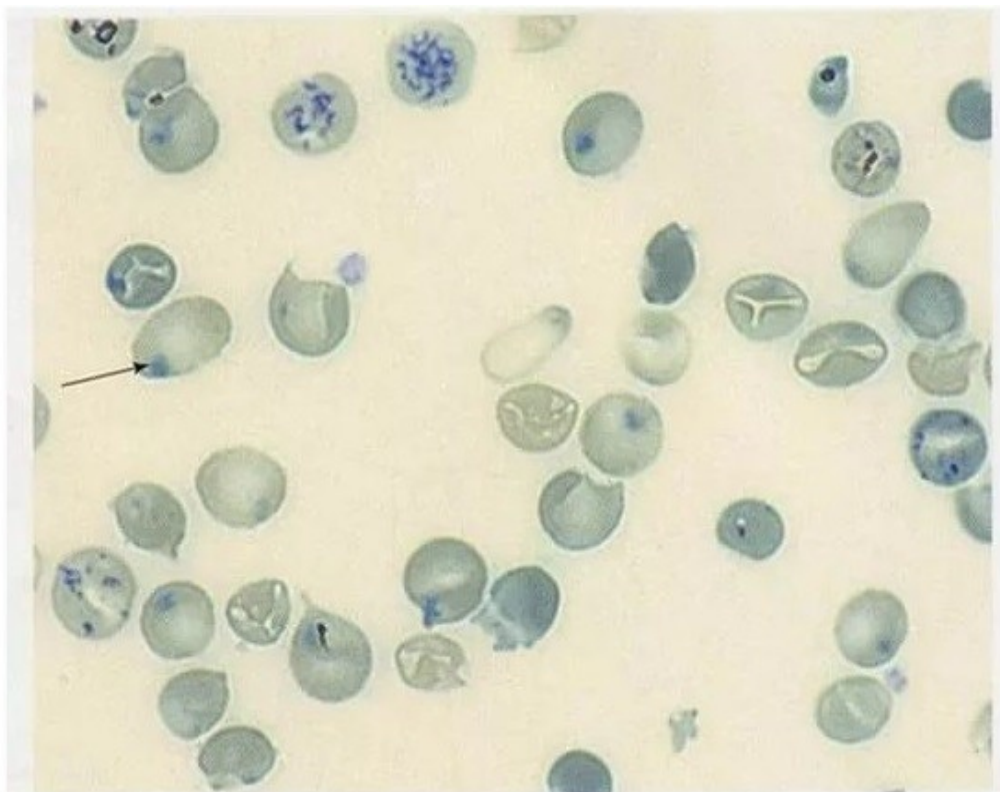
- жовтяниця з гіпербілірубінемією через непрямий білірубін (не більше 75 мкмоль);
- гіперголія мазолів - темного кольору, уробілінурія, гемоглобін та гемоглобінурія - при внутрішньосудинному гемолізі;
- спленомегалія, гепатомегалія;
- нормохромна, нормоцитарна, макроцитарна анемія - при аутоімунних гемолітичних анеміях, ензимопатіях;
- гіперретикулоцитоз - понад 5%;
- зниження осмотичної резистентності - мікросфероцитоз;
- тип кровотворення - нормобластичний;
- позитивний результат антиглобулінового тесту - тест Кумбса: прямий - при аутоімунних гемолітичних анеміях, з наявністю антитіл на поверхні еритроцитів, або непрямий - за наявності антитіл у сироватці крові;

- зменшення тривалості життя еритроцитів до 15-20 днів.

Диференціальна діагностика. Гемолітичні анемії пов'язані з іншими станами, які протікають із симптомами наявні ретикулоцитозу: В12- та фолієводефіцитний, у період відновлення нормобластичного типу кровотворення, гострих та хронічних постгеморагічних анемій. В цій формі анемії, ретикулоцитоз, не перевищує 5%, відсутні виражена жовтяниця, значна спленомегалія, гемоглобінурія, гемоглобінемія, еритроцити значно відрізняються за будовою і функціональними характеристиками тощо [11].

Симптоматика анемії і гіпербілірубінемії (непрямий білірубін) ми можемо спостерігати при крововиливах в порожнини і тканини-гематоми, що не регенеруються активацією кісткового мозку, відсутній ретикулоцитоз [29].

Ізольована природа непрямой гіпербілірубінемії без анемії та ретикулоцитозу характерна для синдрому Жильбера. Для діагностики існує тест з індуктором фенобарбітальної глюконунілтрансферази. Через 7-10 днів після прийому препарату відбувається зниження або нормалізація білірубіну в сироватці крові [7].



**Рис. 1.4. Гемолітичні анемії , які протікають із симптомами ретикулоцитозу.**

## **РОЗДІЛ 2**

### **АНЕМІЯ СЕРЕД НАСЕЛЕННЯ УКРАЇНИ**

#### **2.1 СТАН ПРОБЛЕМИ. ЕТІОЛОГІЯ АНЕМІЇ.**

### *Стан проблеми*

Захворюваність ЗДА в усьому світі має характер «прихованої епідемії». За даними ВООЗ, 3,6 млрд людей на планеті мають латентний дефіцит заліза (ЛДЗ), ще 1,8 млрд людей хворіють на ЗДА. За даними МОЗ України, поширеність і захворюваність на залізодефіцитну анемію становить 1163,9 та 404,5 на 100 000 населення відповідно. Однак ця інформація стосується лише підтверджених клінічно випадків. Найбільшу значення захворюваності має саме латентний дефіцит заліза, що характеризується менш помітними клінічними проявами. Дефіцитні стани призводять до порушення якості життя хворого, для багатьох країн є соціально-медичною проблемою, оскільки зменшення працездатності, зумовлюють функціональні розлади в органах і системах організму, також погіршують інші існуючі хронічних захворювання. Лікування ЗДА направлене не тільки на видалення анемії, як симптому, але й ліквідують дефіцит заліза, та поповнюють його запаси в організмі, це можна отримати, якщо приймати препарати що містять залізо.

На сьогоднішній день, лікарські засоби, що містять в собі залізо, мають високий рівень конкуренції, стабільним використанням і великим асортиментом. Тому є актуальним питанням за напрямком вивчення цього ринку- оптимальний пошук шляхів для виявлення потенційної ємкост, з метою розширення ринкового потенціалу. та здійснення препаратами заліза більшість хворих, які потребують лікування та профілактики залізодефіцитних станів.

База даних ВООЗ - єдине джерело оцінки за поширенням анемії, яка дає можливість отримати інформацію в країнах, регіонів та в усьому світі. Індикатором служить- концентрація гемоглобіну в крові, порогові значення норми, якого, для різних груп населення (дітей, підлітків, дорослих та вагітних жінок) були визначені експертами ВООЗ в Женеві

у 2005 році. Дані щодо розповсюдження анемії збиралися з регіонів для всіх груп населення з 2005 по 2018 роки. Дані були отримані від дітей дошкільного віку -77,1%, вагітних- 70% та невагітних жінок- 76,5%. Визначення інших груп населення значно нижче: 34% дітей шкільного віку, 41,2% чоловіків и 38,1% людей літнього віку. Охоплення населення становило близько 49,8%. У дітей дошкільного віку, на захворювання анемії становить 47,4% (294 000 000 дітей у всьому світі). Серед вагітних жінок захворюваність менша; однак, поширення анемії в регіонах має такий ж пріоритет, який відмічається серед дітей дошкільного віку. Невагітні жінки страждають на анемії менше, ніж вагітні. Отже, це приблизно 469 400 000 невагітних жінок, які страждають від анемії (розповсюдження в світі 30,9%). Глобальне розповсюдження анемії, серед дітей шкільного віку - 25,5%, серед чоловіків- 12,8 %, а серед людей похилого віку 24,9%. У хворих літнього віку поширеною є залізодефіцитна анемія (ЗДА) - до 90% в структурі всіх діагностованих анемії.

Через те, що одним із основних факторів, що впливають на розмір потенційної ємності, як частини маркетингового потенціалу ринку, є кількість потенційних споживачів, метою є розподіл населення, яке потребує терапії та профілактики дефіциту заліза на групи на основі етіологічних факторів, що визначають розвиток анемії, та подальшого визначення кількості споживачів у сформованих групах на основі офіційної статистики захворюваності населення.

*Анемії перерозподілу, особливо у людей похилого віку, що характеризується тривалим перебігом, який залежить від ураження та активності процесу, також є рефрактерним до лікування гемостимуляторами. Це свідчить про те, що в їх складному патогенезі існують загальні механізми, які значною мірою надають цим анеміям універсальні риси з різними причинами.*

При ревматоїдному артриті виражене зниження гемоглобіну, за різними джерелами, відбувається в 63-100% випадків; при хронічних дифузних захворюваннях печінки - 16,7-96%; при хронічній нирковій недостатності -30-46,8%. Анемічний синдром при цукровому діабеті виявляється у 50% пацієнтів літнього віку. Це пов'язано зі зменшенням тривалості життя еритроцитів при гіперглікемії, надходженням в кров значної кількості деформованих і гемолізованих еритроцитів, порушенням всмоктування в тонкому кишечнику поживних речовин, зокрема заліза, вітаміну В12, фолієвої кислоти. Зміни в будові еритроцитів ми бачимо, при обох типах цукрового діабету. У результаті досліджень отримано, що в одного з п'яти пацієнтів із діабетів 1-го або 2-го типу є прояви анемії, що приводять до більшої частоти розвитку діабетичних мікроангіопатії і макроангіопатій. Клінічними дослідженнями виявлено близько у 7-8 % пацієнтів із цукровим діабетом, яке сприяє зниженню рівню гемоглобіну < 110 г/л. Більшість випадків розвитку хронічного захворювання нирок, або інших критичних станів анемія залишається нерозпізнаною і не лікується. В подальших дослідках виявили, що 75 % пацієнтів мали функціональний дефіцит еритропоетину, особливо за участі порушення функції нирок, а клінічні симптоми анемії виявили у 50 % хворих. Також, 70 % пацієнтів з анемією, без ниркових порушень, мали низький рівень еритропоетину. Дефіцит еритропоетину посилює симптоми анемії при цукровому діабеті.

Доведено, що тяжкість анемії зв'язане зі стадією діабетичної нефропатії, який збільшує ризик розвитку серцево-судинної патології, інсульту і рівень Нв- достовірним, прогностичним фактором, до початку діалісної терапії у хворих з ХОЗЛ- традиційно вважається, як одна з найважливіших причин поліцитемії, однак недавнє дослідження довели, що анемія також часто зустрічається у хворих на ХОЗЛ. Розповсюдження анемії у хворих на ХОЗЛ складає близько 28%, у

жінок цей синдром розвивається частіше і на більш ранніх стадіях, ніж у чоловіків.

## 2.2 Етіологія анемії

Розлади харчування та інфекційні захворювання - найпоширеніші причини анемії в країнах, що розвиваються, особливо серед найбільш вразливих (вагітні жінки та діти дошкільного віку). Тому причини анемії можна розділити на ті, що пов'язані з харчуванням, і ті, що не пов'язані з ним. Це підкреслює важливість дієтичних причин як основної причини анемії.

Серед крововтрат на першому місці за частотою ЗДА є дисфункціональні маткові кровотечі (ДМК) - аномальні кровотечі з матки, не пов'язані з органічною патологією малого тазу, системними захворюваннями або ускладненнями вагітності. На цю групу захворювань припадає до 18% загальної кількості гінекологічних розладів. Тип маткових кровотеч - ДМК юнацького періоду (12-18 років), який, за деякими даними, за частотою наближається до 37% загальної гінекологічної захворюваності статевого дозрівання. З джерел наукової літератури відомо, що ДМК зустрічається у 30% дівчат-підлітків. ДМК репродуктивного періоду (18-45 років) також досить поширені, на них припадає до 30% усіх відвідувань жінок цього віку до гінеколога. Однак найбільшу частку становить менопауза ДМК, що становить майже 50% від загальної кількості маткових кровотеч у жінок будь-якого віку.

Кровотеча з шлунково-кишкового тракту, яке становить до 100 людей на 100 000 населення, найчастіше призводить до розвитку ЗДА у чоловіків. Основні захворювання, що викликають кровотечі, включають ерозії та виразки шлунку та дванадцятипалої кишки, рак шлунка та поліпи, ерозивний езофагіт, діафрагмальну грижу, захворювання ясен,



рак стравоходу, варикозне розширення вен стравоходу та серцевих захворювань, рак шлунка, рак, геморої тощо. Також групою ризику-регулярні донори крові, кількість яких, за даними Міністерства охорони здоров'я України, у 2011 р. становила менше 300 000 осіб.

За деякими даними, майже 20% регулярних донорів потребують лікування ЗДА, тоді як іншим 80% потрібно приймати профілактичні препарати заліза кілька разів на рік.

Залізодефіцитна анемія, пов'язана з порушенням всмоктування заліза в шлунково-кишковому тракті, зазвичай спричинена такими захворюваннями: хронічна ентеропатія, неспецифічний виразковий коліт (до 240 випадків на 100 000 населення), хвороба Крона (до 150 випадків на 100 000 населення)), хронічна ентероколіт, хронічний панкреатит (27–50 випадків на 100 000 населення), хронічний гепатит (за деякими даними його поширеність у світі становить 4–6%).

Висока частота ЗДА характеризується станами після резекції шлунка або дванадцятипалої кишки, тому цю групу потенційних споживачів слід також враховувати при визначенні кількості споживання ААЛП.

Розвиток ЗДА обумовлений також фізіологічними умовами підвищеної потреби в залізі, які включають період росту організму, вагітність та лактацію. За даними ВООЗ, анемія зареєстровано приблизно у 17,5–30% маленьких дітей, 1/3 підлітків та 80–90% вагітних.

Дуже часто ЗДА є складовою захворювання, яке називається хронічною анемією - вторинною анемією, яка розвивається при різних хронічних захворюваннях, включаючи хронічні інфекції, запальні та некротичні процеси, злоякісні пухлини тощо. У зв'язку з цим утворився окремий сегмент, до якого увійшли ті потенційні споживачі, у яких найпоширеніші хронічні захворювання, що викликають ЗДА, зокрема,

хронічні захворювання нирок (поширеність - 11-16% населення), рак (внаслідок хіміотерапії) анемія розвивається приблизно у 73% онкологічних хворих), ревматоїдний артрит (анемія розвивається у 36-65% випадків ревматоїдного артриту, 36-48,4% з них є ЗДА), хронічна серцева недостатність (поширеність анемії при цьому захворюванні в середньому 18%).

Таблиця 2.1

**Групи захворювань та споживачів, які потребують використання препаратів заліза**

<b>ЛІКУВАННЯ ЗАЛІЗОДЕФИЦИТНИХ СТАНІВ</b> (52,96%)				<b>ПРОФІЛАКТИКА</b> <b>ЗАЛІЗОДЕФИЦИТНИХ СТАНІВ</b> (47,04%)
<b>Фактори складного генезу(35,61%)</b>	<b>Крововтрати (0,87%)</b>	<b>Порушення всмоктування у шлунково-кишковому тракті(0,79%)</b>	<b>Підвищена потреба організму у залізі(15,69%)</b>	
Хронічна хвороба нирок(30,4%)	Дисфункціональні маткові кровотечі(0,44%)	Неспецифічний виразковий коліт (0,34%)	Дитячий чи підлітковий вік(13,3%)	Дитячий та підлітковий вік (31,17%)
Онкологічні захворювання(3,98%)	Крововтрати при донорстві(0,33%)	Хвороба Крона (0,20%)	Вагітність та лактація(2,33%)	Операційні крововтрати(10,56%)
Хронічна серцева недостатність(0,91%)	Кровотечі шлунково-кишкового тракту(0,10%)	Хронічний гепатит (0,15%)	-	Акушерські крововтрати(3,57%)
Ревматоїдний артрит(0,32%)	-	Хронічний панкреатит (0,10%)	-	Донорство(1,32%)
-	-	-	-	Вагітність та лактація(0,42%)

На мій погляд, потенційними споживачами, які повинні приймати препарати заліза в профілактичних цілях, є діти до 18 років, вагітні жінки та регулярні донори (відповідно 70%, 20% та 80% від загальної кількості людей у групі), у яких, за даними офіційної статистики, клінічно вираженої форми анемії немає, але існує ризик її розвитку. Представниками цієї групи також вважалися люди, які перенесли хірургічну та акушерську крововтрату. У переважній більшості випадків з незначною крововтратою пацієнтам призначається короткий курс лікування або профілактики препаратами заліза, а повний курс лікування зазвичай призначається лише тим, хто втратив значну кількість крові під час маніпуляцій, але через обмежена інформація про кількість таких випадків. розглядав таких осіб як потенційних споживачів, представників профілактичної групи. Результати проведеного дослідження наведено на таблиці 2.1

### **2.3 Епідеміологія найрозповсюдженішої анемії : ЗДА**

Лише кілька досліджень дають інформацію про поширеність дефіциту заліза, або ЗДА серед населення України. Згідно з дослідженнями, дані про поширеність ЗДА серед немовлят: 1-6%, серед невагітних молодих жінок, що становить 10%, 14 та 11% у вагітних, які не отримували препаратів заліза. Анемія дуже поширена серед корінних жителів; Згідно з дослідженням, анемія виявляється у 55% жінок та 18% чоловіків.

За даними результатів з таблиці 2.2, серед населення України поширеність захворювання на анемію за абсолютними даними, набагато менша за захворюваність на анемію. Простеживши за період 2017-2018р.р. захворюваність та поширення на анемічний стан зменшився (ті що були зареєстровані). На анемічний синдром серед населення всієї

України на анемії страждає 1% на 100 тис. відповідного населення з них 0,9% залізодифіцитні анемії .

На хвороби крові та кровотворні органи, які призводять до анемії у дітей, поширеність за абсолютними даними за 2017р.- 316114, 2018р. - 279712. На 100% відповідності населення :2017р.-39,6%, 2018р.-36,8%. За ступенем захворюваності абсолютні дані стану на 2017р.-114709, 2018р.-102209. Відповідно на 100% відповідного населення за 2017р.-14,4%, 2018р.-13,5%

Вважається, що щорічно анемія призводить до 115 000 летальних випадків серед матерів та 591 000 випадків перинатальної смерті дітей. Серед усіх хвороб на анемії серед дітей та підлітків хворіє 2%, в тому числі на залізодефіцитні анемії 1,7% дітей.

Анемії серед дорослого населення України , серед усіх хвороб складають 0,71% з них 0,67% залізодефіцитні анемії.

Я, проаналізувала статистику поширеності. та захворюваності, по класах хвороб в областях України, на анемії та ЗДА , у дітей від 0-6 років, та від 7-14 років (табл.2.3). З'ясувала в яких областях України за період 2017-2018р. зареєстровано хвороб, в цілому, та в скількох встановлений діагноз вперше на захворюваність. Статистичні данні проводили з розрахунком на 1000 дітей.

Всього, поширеність захворювання на анемії у дітей 0-6 років, найвищі показники у Вінницькій області- 100,38 та Івано-Франківській області - 98,08 на 1000 дітей. З діагнозом встановленим вперше, найбільший показник в Івано-Франківській області- 40,3 на 1000 дітей. З них всього хворіють на ЗДА в областях: Вінницька- 97,6; Івано-Франківська- 97,2 на 1000 дітей. Вперше встановили діагноз в областях з найвищими показниками: Івано-Франківська область - 40,1 на 1000 дітей.

Таблиця 2.2

## Анемії серед населення України

	Поширеність				Захворюваність				% анемії серед усіх хвороб
	Абсолютні дані		На 100 тис. відповідного населення		Абсолютні дані		На 100 тис. відповідного населення		
	2017	2018	2017	2018	2017	2018	2017	2018	
<i>Анемії серед всього населення України</i>									
Хвороби крові та кровотворних органів	768445	681572	1693,6	1588,6	198836	178986	438,2	417,2	
Анемії	732045	650162	1613,4	1515,4	189795	171030	418,3	398,6	1
у тому числі: залізодефіцитні	661382	588979	1457,7	1372,8	171820	154756	378,7	360,7	0,9
<i>Анемії серед дорослого населення України</i>									
Хвороби крові та кровотворних органів	452331	401860	1210	1138,1	84127	76777	225	217,4	
Анемії	428512	381413	1146,3	1080,2	78518	71517	210	202,5	0,71
у тому числі: залізодефіцитні	399750	356473	1069,4	1006,9	73270	66913	196	189,5	0,67
<i>Анемії серед дитячого населення України</i>									
Хвороби крові та кровотворних органів	316114	279712	39,6	36,8	114709	102209	14,4	13,5	
Анемії	303533	268749	38	35,4	11127	99513	13,9	13,1	2
у тому числі: залізодефіцитні	261632	232506	32,7	30,6	98550	87843	12,3	11,6	1,7

Поширення захворювань, які зареєстровано у дітей 7-14 років. Всього, серед областей, найвища ступінь поширеності в Івано-Франківській, Чернігівській, Вінницькій, Чернівецькій, Черкаській областях. З Найвищим показником в Івано-Франківській області – 51,1 на 1000 дітей, та з найменшим показником захворюваності, в Запорізькій області - 4,75 на 1000 дітей. Серед дітей 7-14 років, з діагнозом встановлено вперше, найвищі показники захворюваності у Вінницькій-10,4, та Івано-Франківській областях – 18,5 на 1000 дітей. З цієї статистики на ЗДА страждають діти найбільш в Івано-Франківській області, а найменша кількість в Чернігівській області.

Отже, серед дітей від 0-6 та 7-14 років, найчастіше хворіють в Івано-Франківській та Вінницькій областях. Показники з найменшим ступенем захворюваності в Одеській, та Чернігівській області (табл.2.3).

Таблиця 2.3

**Поширеність захворювань та захворюваність по класах хвороб в  
областях України (за 2017-2018р)**

Найменування	Зареєстровано хвороб у дітей 0-6 років				Зареєстровано хвороб у дітей 7-14 років			
	В С Ь О Г О (поширеність)		з діагнозом встановленим вперше (захворюваність)		В С Ь О Г О (поширеність)		з діагнозом встановленим вперше (захворюваність)	
	Абсолютні числа	На 1000 дітей	Абсолютні числа	На 1000 дітей	Абсолютні числа	На 1000 дітей	Абсолютні числа	На 1000 дітей
<b>Б</b>	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>4</b>	<b>5</b>	<b>6</b>	<b>7</b>	<b>8</b>
<i>Анемії</i>								
<b>Україна</b>	<b>161 422</b>	<b>51,08</b>	<b>60 872</b>	<b>19,26</b>	<b>69 006</b>	<b>20,44</b>	<b>20 292</b>	<b>6,01</b>
Вінницька	11 944	100,38	3 403	28,60	6 796	53,20	1 335	10,45
Волинська	4 759	47,82	1 781	17,90	2 059	19,49	720	6,82
Дніпропетровська	10 700	43,97	4 741	19,48	4 512	17,61	1 629	6,36
Донецька	7 687	57,73	2 266	17,02	2 645	21,28	669	5,38
Житомирська	4 789	47,64	1 973	19,63	2 301	21,72	645	6,09
Закарпатська	8 366	67,66	3 426	27,71	3 973	31,23	1 498	11,78
Запорізька	3 485	28,41	1 906	15,54	623	4,75	252	1,92
Івано-Франківська	11 171	98,08	4 600	40,39	6 295	51,15	2 287	18,58
Київська	4 801	33,04	2 070	14,25	2 259	15,95	762	5,38
Кіровоградська	4 579	64,90	1 835	26,01	1 104	14,71	400	5,33
Луганська	1 581	38,51	603	14,69	519	10,30	222	4,41
Львівська	11 349	56,49	3 318	16,52	5 812	27,44	1 053	4,97
Миколаївська	3 660	42,18	1 689	19,46	1 230	13,36	487	5,29
Одеська	4 643	23,26	2 285	11,45	1 076	5,40	456	2,29
Полтавська	5 475	56,43	1 955	20,15	1 357	13,16	339	3,29
Рівненська	6 930	58,44	3 858	32,54	3 381	28,20	1 600	13,35
Сумська	3 904	55,43	1 301	18,47	1 049	13,83	231	3,05
Тернопільська	3 127	39,26	1 183	14,85	2 565	28,81	812	9,12
Харківська	10 532	58,15	3 820	21,09	3 977	21,18	1 008	5,37
Херсонська	3 711	44,77	1 654	19,95	1 405	16,26	478	5,53
Хмельницька	5 588	56,76	2 057	20,89	1 801	17,23	720	6,89
Черкаська	7 028	84,56	2 834	34,10	3 660	41,09	1 015	11,40
Чернівецька	6 174	79,79	2 192	28,33	3 749	47,36	984	12,43

Продовження таблиці 3.2

Чернігівська	5 952	89,43	1 263	18,98	2 931	40,11	190	2,60
м.Київ	9 487	39,76	2 859	11,98	1 927	8,61	500	2,23
<b>ЗДА</b>								
<b>Україна</b>	<b>139 710</b>	<b>44,21</b>	<b>53 493</b>	<b>16,93</b>	<b>59 861</b>	<b>17,73</b>	<b>18 308</b>	<b>5,42</b>
Вінницька	11 613	97,60	3 293	27,68	6 664	52,16	1 310	10,25
Волинська	4 659	46,81	1 758	17,66	2 003	18,96	717	6,79
Дніпропетровська	8 214	33,75	3 492	14,35	3 740	14,59	1 385	5,40
Донецька	4 823	36,22	1 553	11,66	1 708	13,74	434	3,49
Житомирська	4 127	41,05	1 552	15,44	2 074	19,58	543	5,13
Закарпатська	7 984	64,57	3 239	26,19	3 704	29,12	1 382	10,86
Запорізька	3 382	27,58	1 873	15,27	599	4,56	242	1,84
Івано-Франківська	11 079	97,27	4 557	40,01	6 264	50,90	2 278	18,51
Київська	4 790	32,96	2 066	14,22	2 244	15,84	758	5,35
Кіровоградська	4 550	64,49	1 830	25,94	1 101	14,67	400	5,33
Луганська	1 327	32,33	510	12,42	476	9,45	191	3,79
Львівська	6 975	34,72	2 148	10,69	3 649	17,23	803	3,79
Миколаївська	3 546	40,86	1 635	18,84	1 182	12,84	477	5,18
Одеська	4 612	23,10	2 280	11,42	1 058	5,31	454	2,28
Полтавська	4 724	48,69	1 547	15,95	1 315	12,75	328	3,18
Рівненська	4 787	40,37	2 699	22,76	1 933	16,12	929	7,75
Сумська	1 901	26,99	655	9,30	639	8,42	139	1,83
Тернопільська	3 113	39,08	1 176	14,76	2 554	28,68	810	9,10
Харківська	10 430	57,58	3 773	20,83	3 943	21,00	1 001	5,33
Херсонська	3 668	44,25	1 641	19,80	1 389	16,07	478	5,53
Хмельницька	5 575	56,63	2 051	20,83	1 780	17,03	715	6,84
Черкаська	7 009	84,33	2 818	33,90	3 653	41,01	1 014	11,38
Чернівецька	6 147	79,45	2 178	28,15	3 724	47,05	981	12,39
Чернігівська	1 224	18,39	319	4,79	560	7,66	43	0,59
м.Київ	9 451	39,61	2 850	11,95	1 905	8,51	496	2,22

Проаналізувавши таблицю 2.3, я визначила, що зареєстровано хвороб серед підлітків, на 10000 відповідного число населення, з найвищим показником захворюваності в областях Івано-Франківської та Чернівецької. Найменший показник серед областей – Запорізької та Чернігівської.

**Зареєстровано хвороб серед підлітків (за 2017-2018р.)**

№ п/ п	Найменування	Зареєстровано захворювань - всього (поширеність)		з діагнозом, встановленим вперше в житті (поширеність)	
		абсолютне число	на 10000 відповідного число населення	абсолютне число	на 10000 відповідного населення
А	Б	1	2	3	4
	<b><i>Анемії</i></b>				
	<b>Україна</b>	<b>22 657</b>	<b>209,8</b>	<b>8 735</b>	<b>80,9</b>
	Вінницька	1 657	376,7	445	101,2
	Волинська	366	107,2	136	39,8
	Дніпропетровська	1 692	223,6	776	102,6
	Донецька	708	142,7	225	45,3
	Житомирська	648	183,3	231	65,4
	Закарпатська	1 352	328,5	674	163,8
	Запорізька	322	80,0	128	31,8
	Івано-Франківська	2 230	533,0	1 013	242,1
	Київська	1 209	290,6	519	124,8
	Кіровоградська	403	161,5	198	79,4
	Луганська	305	179,6	93	54,8
	Львівська	1 795	248,6	520	72,0
	Миколаївська	471	159,1	227	76,7
	Одеська	630	104,1	328	54,2
	Полтавська	511	148,3	152	44,1
	Рівненська	1 076	270,0	466	116,9
	Сумська	315	116,4	102	37,7
	Тернопільська	573	186,1	249	80,9
	Харківська	1 131	197,2	499	87,0
	Херсонська	776	272,0	424	148,6
	Хмельницька	555	155,9	206	57,9
	Черкаська	982	317,7	407	131,7
	Чернівецька	1 483	531,2	439	157,3
	Чернігівська	669	268,9	66	26,5
	м.Київ	798	126,8	212	33,7
	<b><i>ЗДА</i></b>				
	<b>Україна</b>	<b>20 242</b>	<b>187,4</b>	<b>8 035</b>	<b>74,4</b>
	Вінницька	1 540	350,1	417	94,8
	Волинська	355	104,0	135	39,6
	Дніпропетровська	1 418	187,4	636	84,1
	Донецька	467	94,1	150	30,2
	Житомирська	590	166,9	207	58,6
	Закарпатська	1 243	302,0	614	149,2
	Запорізька	304	75,5	119	29,6
	Івано-Франківська	2 222	531,0	1 011	241,6
	Київська	1 200	288,5	518	124,5
	Кіровоградська	392	157,1	193	77,4
<i>Продовження таблиці 2.3</i>					
	Луганська	290	170,8	83	48,9
	Львівська	1 500	207,7	469	65,0
	Миколаївська	458	154,7	220	74,3



	Одеська	596	98,5	317	52,4
	Полтавська	459	133,2	146	42,4
	Рівненська	554	139,0	300	75,3
	Сумська	220	81,3	65	24,0
	Тернопільська	551	179,0	241	78,3
	Харківська	1 101	191,9	492	85,8
	Херсонська	765	268,1	422	147,9
	Хмельницька	548	153,9	203	57,0
	Черкаська	978	316,5	405	131,0
	Чернівецька	1 459	522,6	429	153,7
	Чернігівська	251	100,9	34	13,7
	м.Київ	781	124,1	209	33,2

Проаналізувавши таблицю 2.4, я визначила, що зареєстровано хвороб серед дорослого на 100000 відповідного числа населення, з найвищим показником захворюваності у Вінницькій та Хмельницькій областях . Найменший показник захворюваності серед областей : Запорізькій та Чернігівській .

Таблиця 2.4

***Зареєстровано хвороб серед дорослих(2017-2018р.)***

№ п/ п	Найменування	Зареєстровано захворюв. всього (поширеність)		з діагнозом встановл.вперше в житті (захворюваність)	
		абсолютні дані	на 100000 відповідн. населення	абсолютні дані	на 100000 відповідн. населення
А	Б	1	2	3	4
60	<b><i>анемії D50-D64</i></b>				
	<b>Україна</b>	<b>371 180</b>	<b>1 066,6</b>	<b>68 685</b>	<b>197,4</b>
	Вінницька	35 871	2 775,2	4 632	358,4
	Волинська	4 718	590,5	968	121,2
	Дніпропетровська	43 255	1 631,1	10 551	397,9
	Донецька	14 928	910,8	2 401	146,5
	Житомирська	9 776	978,1	3 416	341,8
	Закарпатська	10 817	1 122,2	3 116	323,3
	Запорізька	5 323	368,5	771	53,4
	Івано-Франківська	10 635	968,2	3 439	313,1
<i>Продовження таблиці 2.3</i>					
	Київська	8 895	635,3	1 787	127,6
	Кіровоградська	9 791	1 241,3	1 504	190,7
	Луганська	3 040	510,2	679	114,0
	Львівська	21 122	1 040,1	2 858	140,7

	Миколаївська	10 890	1 157,3	1 516	161,1
	Одеська	19 532	1 019,4	3 442	179,6
	Полтавська	18 505	1 562,4	2 447	206,6
	Рівненська	8 804	996,6	2 183	247,1
	Сумська	11 169	1 202,3	1 647	177,3
	Тернопільська	9 620	1 123,2	2 407	281,0
	Харківська	24 141	1 068,5	4 077	180,5
	Херсонська	15 483	1 808,0	2 611	304,9
	Хмельницька	23 029	2 206,8	5 182	496,6
	Черкаська	10 526	1 027,4	2 731	266,6
	Чернівецька	13 568	1 882,8	1 936	268,7
	Чернігівська	9 351	1 086,9	619	71,9
	м.Київ	18 391	779,6	1 765	74,8
<b>70</b>	<b><u>залізодефіцитні</u></b>				
	<b>Україна</b>	<b>346 936</b>	<b>997,0</b>	<b>64 166</b>	<b>184,4</b>
	Вінницька	34 195	2 645,5	4 359	337,2
	Волинська	4 476	560,3	926	115,9
	Дніпропетровська	40 967	1 544,9	9 893	373,1
	Донецька	13 929	849,9	2 237	136,5
	Житомирська	9 382	938,7	3 304	330,6
	Закарпатська	10 234	1 061,7	2 933	304,3
	Запорізька	4 432	306,8	603	41,7
	Івано-Франківська	10 180	926,8	3 323	302,5
	Київська	8 548	610,5	1 700	121,4
	Кіровоградська	9 427	1 195,1	1 431	181,4
	Луганська	2 654	445,4	569	95,5
	Львівська	19 778	973,9	2 661	131,0
	Миколаївська	10 476	1 113,3	1 449	154,0
	Одеська	18 231	951,5	3 108	162,2
	Полтавська	17 093	1 443,2	2 239	189,0
	Рівненська	6 713	759,9	1 289	145,9
	Сумська	10 894	1 172,7	1 598	172,0
	Тернопільська	9 292	1 084,9	2 317	270,5
	Харківська	23 808	1 053,8	4 019	177,9
	Херсонська	15 220	1 777,2	2 565	299,5
	Хмельницька	22 494	2 155,6	5 126	491,2
	Черкаська	10 034	979,4	2 576	251,4
	Чернівецька	13 288	1 844,0	1 894	262,8
	Чернігівська	3 193	371,1	339	39,4
	м.Київ	17 998	762,9	1 708	72,4

Аналіз статистичних даних, щодо розповсюдження анемії серед населення України довів, що:

- Найбільше захворюваності серед областей : Вінницька, Івано-Франківська, Хмельницька.
- Найменший показник захворюваності серед областей : Запорізькій та Чернігівській .
- Найчастіше на анемію хворіють дорослі.

**РОЗДІЛ 3**  
**ПОРІВНЯЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОЗПОВСЮДЖЕНИХ**  
**РІЗНОВИДІВ АНЕМІЙ ЛЮДИНИ**

### 3.1. Матеріал і методи дослідження

Для проведення дослідження використано низку методів.

#### *Методика забору периферичної крові*

- взяття крові слід проводити в гумових рукавичках, дотримуючись правила асептики, обробляючи рукавички 70° спиртом перед кожним взяттям;
- кров беруть з кінцевої фаланги 4-го пальця лівої руки (в деяких випадках можна брати з мочки вуха або з п'яти — у новонароджених і грудних дітей);
- місце проколу попередньо протирають ватним тампоном, змоченим в 70° спирті; шкіра повинна висохнути, інакше крапля крові буде розтікатися;
- для проколу шкіри користуються одноразової стерильною голкою-скарифікатором;
- прокол слід робити на бічній поверхні пальця, де капілярна мережа густіша, на глибину 2-3 мм; розріз (прокол) рекомендується проводити впоперек дактилоскопічних ліній пальця, так як в цьому випадку кров йде легко і рясно;
- першу краплю крові слід видалити, так як вона містить більша кількість тканинної рідини; після кожного взяття крові її залишки на пальці витирають і подальше взяття виробляють з знову виступає краплі;
- після взяття крові до поверхні рани прикладають новий стерильний тампон, змочений 70° спиртом [8,9,10].

#### *Методика приготування мазка крові :*

- Мазок крові роблять на знежиреному предметному склі (рис.2.1);
- місце проколу пальця витирають сухою кулькою вати і наносять краплю крові на предметне скло в 1,5–2 см від його краю;

- шліфоване предметне скло зі зрізаними кутами встановлюють перед краплею крові під кутом  $45^\circ$  і роблять невеликий рух до краплі, щоб кров розтеклася по ребру шліфованого скла рівномірно ;
- потім без натиску проводять ребром шліфованого скла по предметному склу, рівномірно розподіляючи кров; мазок повинен бути тонким і рівним;
- мазок висушують на повітрі і фіксують в метиловому синьому протягом 3-5 хв або в розчині еозинметиленового синього за Май — Грюнвальду — 5-10 хв;
- потім мазок фарбують по Романовському — Гімзе протягом 30–40 хв, після чого надлишки фарби змивають водопровідної водою і мазок висушують.[10]

### ***Методика виготовлення фарби для забарвлення мазка крові***

Барвник Романовського — Гімза (заводського приготування) має наступний склад: азура II — 3 г; водорозчинного жовтого еозина — 0,8 г; гліцерину — 250 мл; метилового спирту — 250 мл (основний розчин).

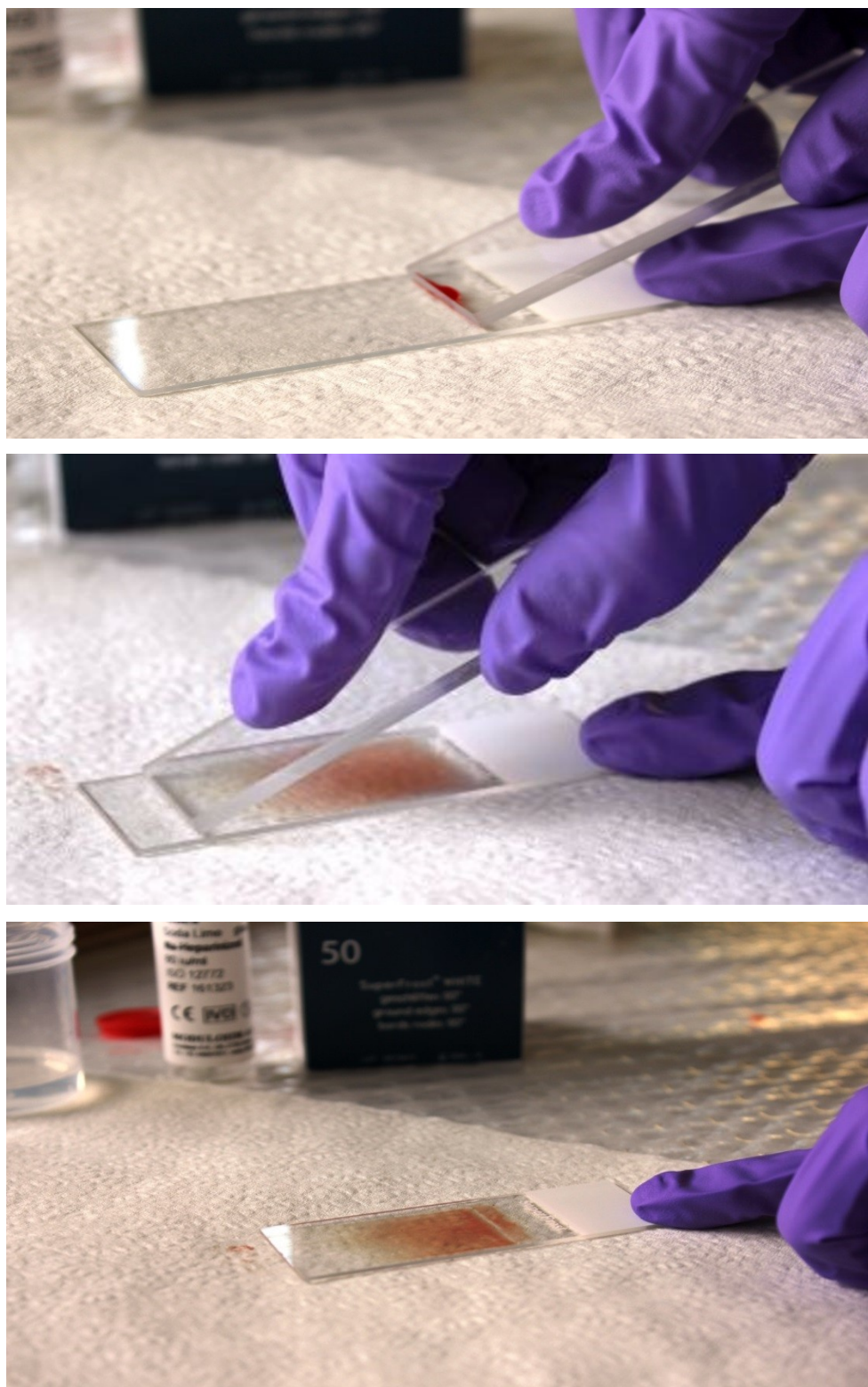
Перед початком роботи з нього готують робочий розчин шляхом розведення 1-2 крапель основного розчину на 1 мл дистильованої води.

Можна використовувати комбіновану забарвлення по Паппенгейму: на нефіксований мазок наливають піпеткою готовий барвник-фіксатор Май — Грюнвальда. Через 3 хв до покриває мазок фарби додають рівну кількість дистильованої води і продовжують фарбування ще 1 хв. Після цього фарбу змивають і мазок висушують на повітрі. Потім висušений мазок дофарбовували свіжо приготовленим водним розчином фарби Романовського протягом 8-15 хв. [25].

Вивчення мазка проводиться під мікроскопом (імерсійна система, об'єктив  $\times 90$ , окуляр  $\times 7 \times 10$ ; конденсор повинен бути піднято, а діафрагма повністю розкрита) [13,24].

### *Методика обчислення формул крові*

- На чотири крайових ділянки мазка наносять краплю імерсійного масла. Один з цих ділянок встановлюють в полі зору [18].
- пересування мазка під окуляром мікроскопа має проводитись по зигзагоподібної лінії, як це показано на .Це необхідно для одержання більш точних результатів підрахунку кожного виду лейкоцитів, тому що вони розподіляються по поверхності мазка нерівномірно, а саме: більш важкі — базофіли, еозинофіли і моноцити — ближче до країв, а більш легкі — лімфоцити — ближче до центру (рис.2.2);
- спочатку необхідно навчитися розрізняти окремі види лейкоцитів, звертаючи увагу на форму ядра в зернистих і незернистих лейкоцитах, на забарвлення і величину ядер в протоплазмі зерність лейкоцитів, переконатися у відсутності ядра в еритроцитах;
- найзручніше для підрахунку користуватися одинадцятиклавішним лічильником;
- для більшої точності вважають 200 лейкоцитів — за 50 клітин на початку і в кінці мазка, по його верхньому і нижньому краях
- щоб отримати процентний вміст в крові даного виду лейкоцитів, необхідно кількість клітин в кожній графі розділити на 2, т. к. було підраховано 200 клітин [29,30].



**Рис.3.1 .Методика приготування мазка крові.**

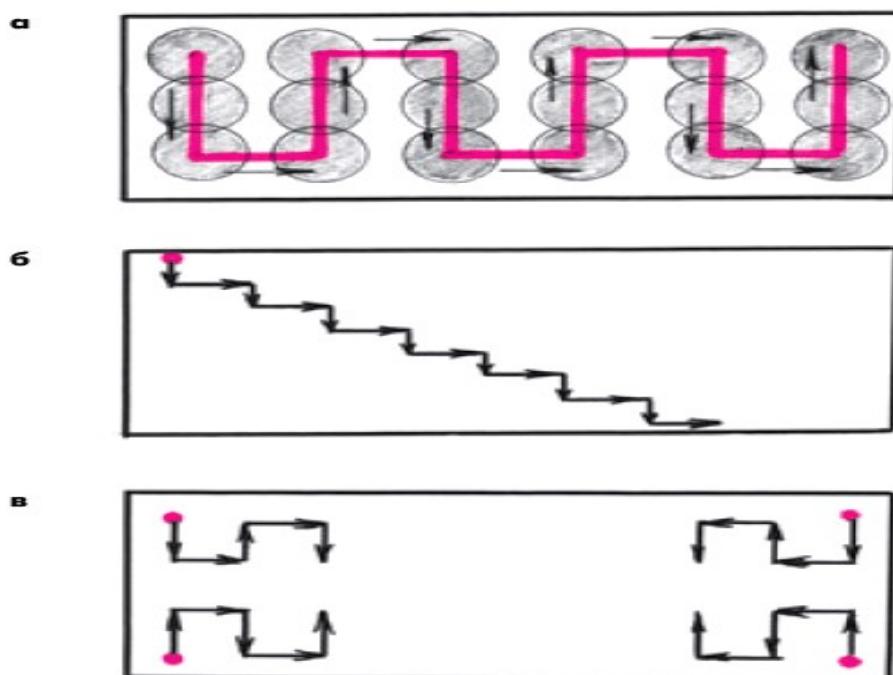


Рис.3.2.Принцип пересування мазка крові під мікроскопом.



Рис.3.3. Одинадятиклавішний лічильник .



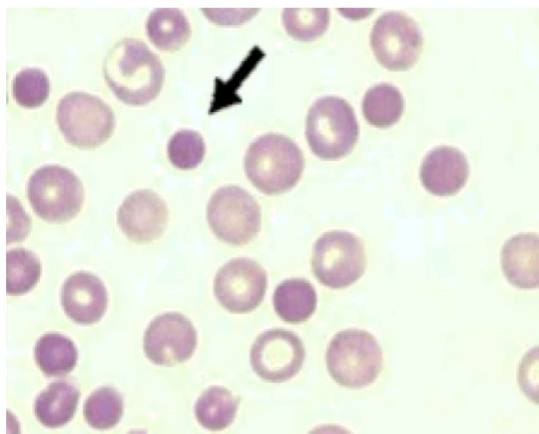
### 3.2 Різновиди пойкилоцитів

Характеристики видів еритроцитів у здоровій формі мають форму ввігнутого диска з обох сторін, ядро в такій клітині відсутнє, а основна частина цитоплазми (наповнення клітин) представлена білком гемоглобіном. Саме еритроцити в здоровій формі відповідають за транспортування кисню до всіх тканин людського організму. За результатами аналізів крові можна діагностувати пойкилоцитоз - стан, який передбачає зміну форми еритроцитів різного ступеня тяжкості, через що вони вже не здатні виконувати своє завдання в системі. Діагноз вказує на те, що у пацієнта важка анемія - середня та важка. Пойкілоцитоз, на відміну від анізоцитозу, спостерігається при важкій анемії і є більш несприятливою ознакою [39].

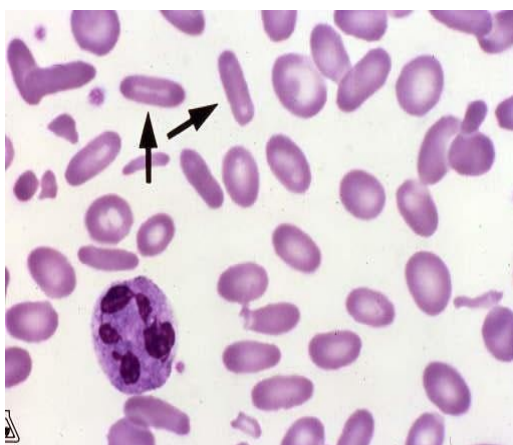
#### *Розрізняють наступні форми еритроцитів:*

1. Сфероцити - еритроцити, втратили свою двояковігнуту форму. Мають кулясту форму, велику товщину, в них відсутнє центральне просвітлення. Розрізняють сфероцити звичайних розмірів і мікросфероцити, діаметр яких 4 - 6 мкм. Сфероцити - клітини, готові до гемолізу. Сфероцитоз спостерігається при гемолітичних анеміях. (рис.3.4)

2. Еліптоцит (овалоцит) - овальна або видовжена клітина. Блідості в центрі не видно. Аномалії мембрани або гемоглобіну призводять до зміни форми клітин. Зустрічається при спадковому овалоцитозі, таласемії, мегалобластній анемії, залізодефіцитній анемії, цирозі печінки, анемії, пов'язаній з дефіцитом Г-6-ФДГ, глутатіону, серповидно-клітинної анемії. (рис. 3.5)



**Рис.3.4. Сфероцити**

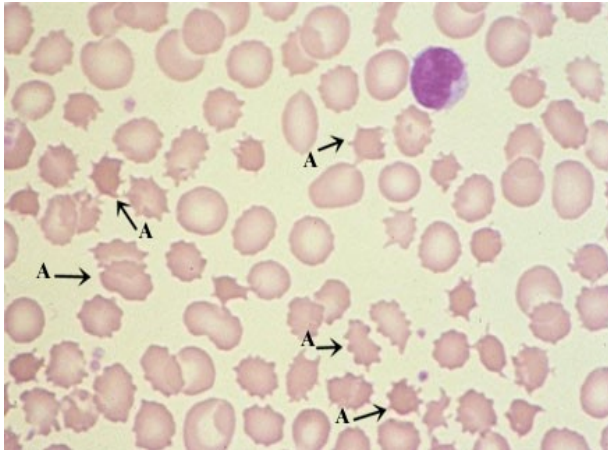


**Рис. 3.5. Еліптоцит (овалоцит)**

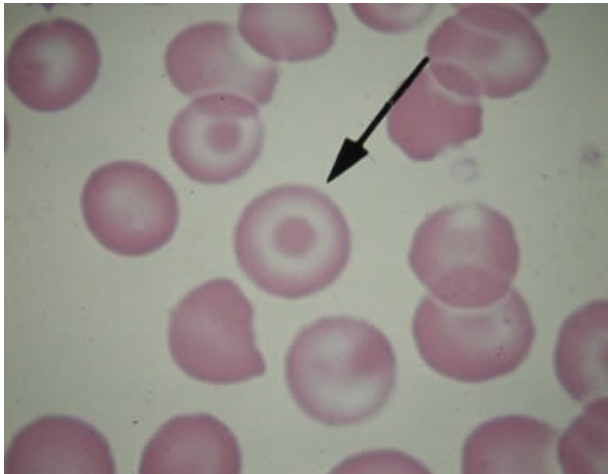
3. Акантоцит (листоподібна клітка, шпороподібна клітина) - еритроцит з вигинаннями різних величин, розташованими на різних відстанях один від одного. Акантоцити зустрічаються при абеталіпопротеїнемії, важких захворюваннях печінки (токсичний гепатит, цироз, алкогольні ураження печінки), при порушенні обміну ліпідів, гепаринотерапії. (рис. 3.6)

4. Кодоцити (цілі еритроцити, лептоцити, клітини-мішені, клітини дзвоноподібної форми) - плоскі бліді еритроцити з кольоровою периферією та центральним накопиченням гемоглобіну у вигляді мішені. Ці еритроцити мають збільшену площу поверхні через надлишок холестерину. Якщо подивитися на клітку збоку, це схоже на два мексиканські спарені капелюхи. Виникають при таласемії, гемоглобінопатіях S, C, D та E, залізодефіцитній анемії, свинцевій

інтоксикації, захворюваннях печінки, особливо супроводжуваних механічною жовтяницею, після видалення селезінки (рис. 3.7)

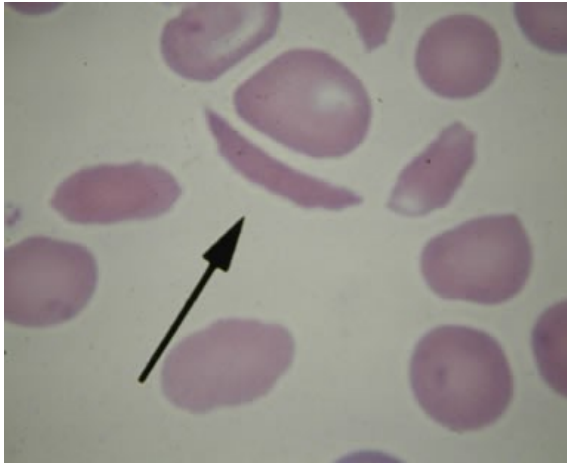


***Рис.3.6. Акантоцит (листоподібна клітка, шпороподібна клітина)***



***Рис.3.7. Кодоцити (мішенеподібні еритроцити, лептоцити, таргетні клітини, дзвоноподібні клітини)***

4. Дрепаноцити (серповидні клітини) - клітини, мають вигляд серпа або листя гостролиста, які характерні для серповидно-клітинної анемії і інших гемоглобінопатій, містять гемоглобін S, здатний полімеризовані і деформувати мембрану, особливо при низькому вмісті гемоглобіну в крові. (рис.3.8)



***Рис.3.8. Дрепаноцити (серповидні клітини)***

В сумнівних випадках, коли кількість дрепаноцитів в мазку невелика, проводять пробу джгута або пробу з натрію метабісульфітом.

Тест на джгут (тест на гіпоксію) - джгут накладають на палець на кілька хвилин, щоб викликати місцеву гіпоксію, потім забирають кров, змащують і фарбують метиленовим синім. Проба з натрію метабісульфітом - на склі змішують краплю крові і краплю метабісульфіта натрію, накривають покривним склом і розглядають під мікроскопом з експозицією 10 - 15 хв, потім 24 - 48 годин.

В обох зразках у присутності еритроцитів кількість гемоглобіну S дрепаноцитів в препараті збільшується.

5. Стоматоцити - еритроцити, у яких центральне просвітлення не має округлу, а лінійну форму, що нагадує ротовий отвір. При суспендированії клітини набувають форму чаші. Вони збільшені на 20 - 30% об'єму і площі поверхні. Зустрічаються при спадковому сфероцитозе, спадковому стоматоцитозе, новоутвореннях, алкоголізмі, цирозі та обструктивних захворюваннях печінки, кардіоваскулярної патології, після трансфузій, при прийомі деяких лікарських препаратів.  
(рис.3.9)

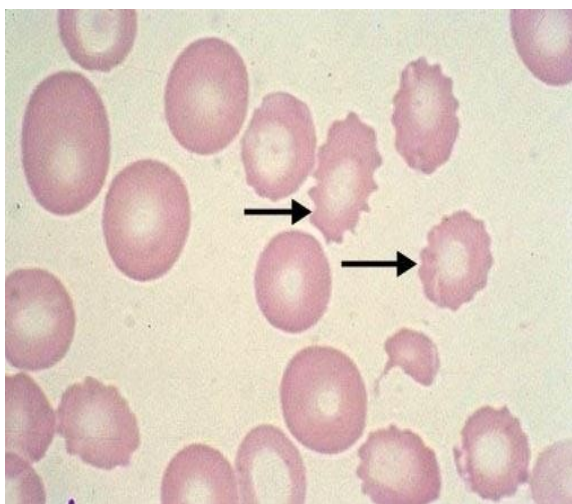


**Рис.3.9. Стоматоцити**

6. Ехіноцит (шишкоподібна клітка, ягодоподібная клітка, зубчаста клітина) - клітина, що нагадує форму морського їжака, має шипи однакового розміру, розташовані рівномірно на поверхні еритроцита. Зустрічається при уремії, переливанні крові, що містить старі еритроцити, раку шлунка, виразковій хворобі, ускладненій кровотечами, гіпофосфатемією, гіпомангіємією, спадковою недостатністю піруваткінази, фосфогліцерат-кіназою. (Рис. 3.10) Дегмацит ("надкусанная клетка") - клітина виглядає так, як ніби її надкусили. Зустрічається при, нестабільності гемоглобіну.(рис.3.11)

7. Шистоцити (шизоцит, фрагментована клітина) - клітини схожі на каски, трикутники, осколки. Спостерігаються при мікроангіопатії, гемолітичній анемії під дією фізичних факторів, злоякісної гіпертонії, уремії, а також у разі прийомі деяких ліків, дії токсинів.(рис .3.12)

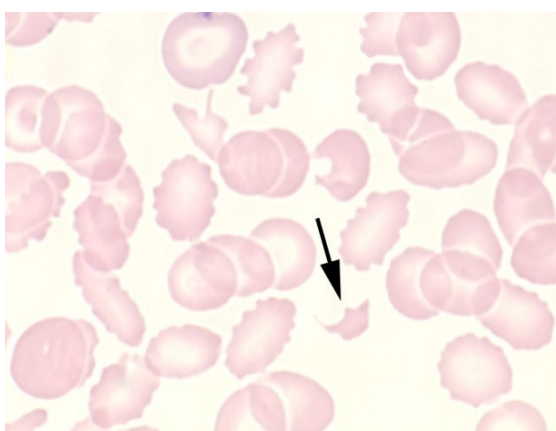
8. Дакриоцити (слізні клітини) - клітини, що нагадують краплю або пуголка. Спостерігається при мієлофіброзі, мієлоїдній метаплазії, анемії при мієлофтизі (ослаблення або дисфункція кісткового мозку з ростом пухлини, гранульоми, лімфома та фіброз), таласемії, важкій дефіциті заліза, токсичному гепатиті. (Рис. 3.13) [39].



*Рис.3.10. Ехіноцит (шишкоподібна клітка, ягодоподібная клітка, зубчаста клітина)*

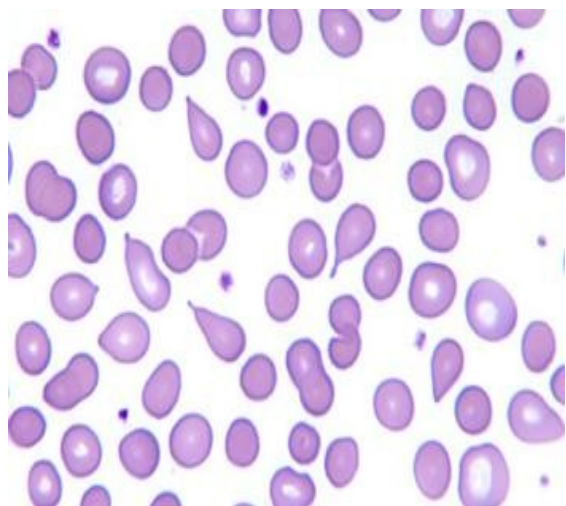


*Рис.3. 11. Дегмацит ("надкусанная клетка")*



*Рис.3.12. Шистоцити (шизоцит, фрагментована клітина)*





**Рис.3.13. Дакриоцити (сльозоподібні клітини)**

*Порівняльна характеристика різновидів анемії щодо складу поїкілоцитів .*

Поетапний діагностичний пошук при анемічному синдромі (АС) у табл.3.1. Він складається з трьох ступенів, а саме: загального клініко-лабораторного дослідження хворого, аналізу можливих причин розвитку даного варіанту анемії, підсумків результатів клінічного спостереження.

*Таблиця3.1*

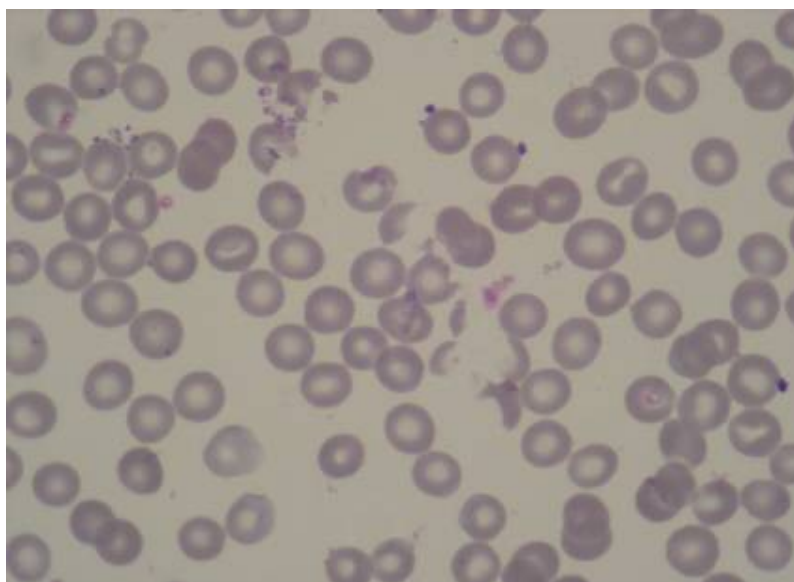
**Етапи діагностичного досліджу**

<b>Етапи</b>	<b>Мета</b>	<b>Забезпечення досягнення мети</b>
1.	Визначення патогенетичного варіанту АС	Дані загального клініко-лабораторного дослідження хворого: аналіз крові + тромбоцити + ретикулоцити. Характеристика морфологічних змін еритроцитів (мікроскопія мазка периферичної крові).
2.	Встановлення провідного патогенетичного механізму розвитку АС	Аналіз можливих причин розвитку даного варіанту анемії: гіпохромної, нормохромної, гіперхромної. Подальше дослідження: обміну заліза, білків, жовчних пігментів, вільного гемоглобіну, інструментальні

		дослідження тощо.
<i>Продовження таблиці 3.1</i>		
3.	Формулювання діагнозу анемії	Підсумки результатів клінічного спостереження, лабораторно-інструментальних досліджень.

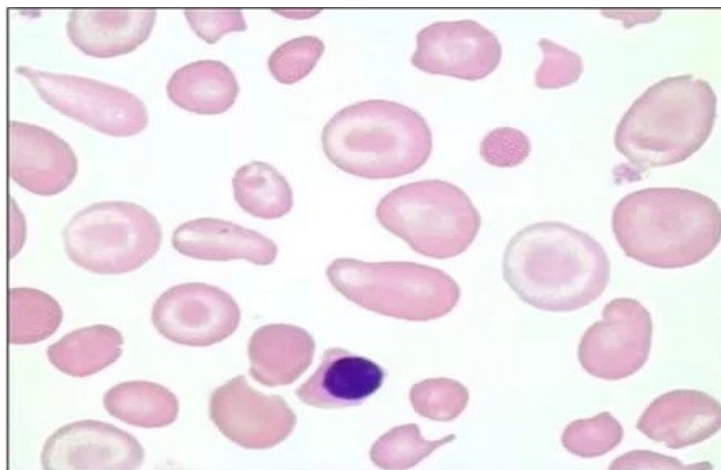
Залізодефіцитна анемія, як уже зазначалося, основною ознакою залізодефіцитної анемії є гіпохромія еритроцитів зі зниженням кольорового індексу менше 0,85.

Досліджуючи препарати периферичної крові с залізодифіцитною анемією, ми бачимо , що для неї характеризується: поряд із зниженням гемоглобіну, мікроцитозом еритроцитів у поєднанні з анізоцитозом, пойкилоцитозом; гіпохромія (КП менше 0,86); зниження середньої концентрації НВ у клітині; нормальний або знижений вміст ретикулоцитів; лейкопенія середньої тяжкості; тромбоцитопенія або тромбоцитоз (внаслідок хронічної крововтрати та збільшення кровотворення кісткового мозку) (рис. 3.14-3.16).

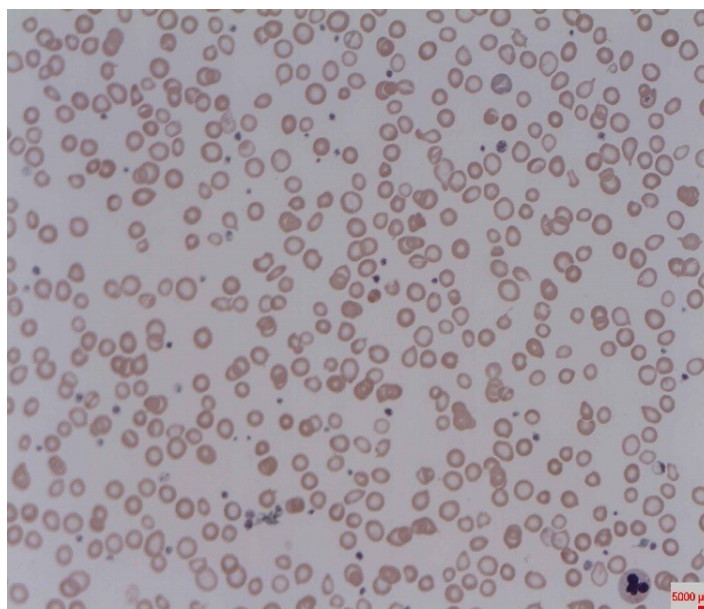


**Рис.3.14. Гіпохромія еритроцитів із зниженням кольорового показника менше 0,85**



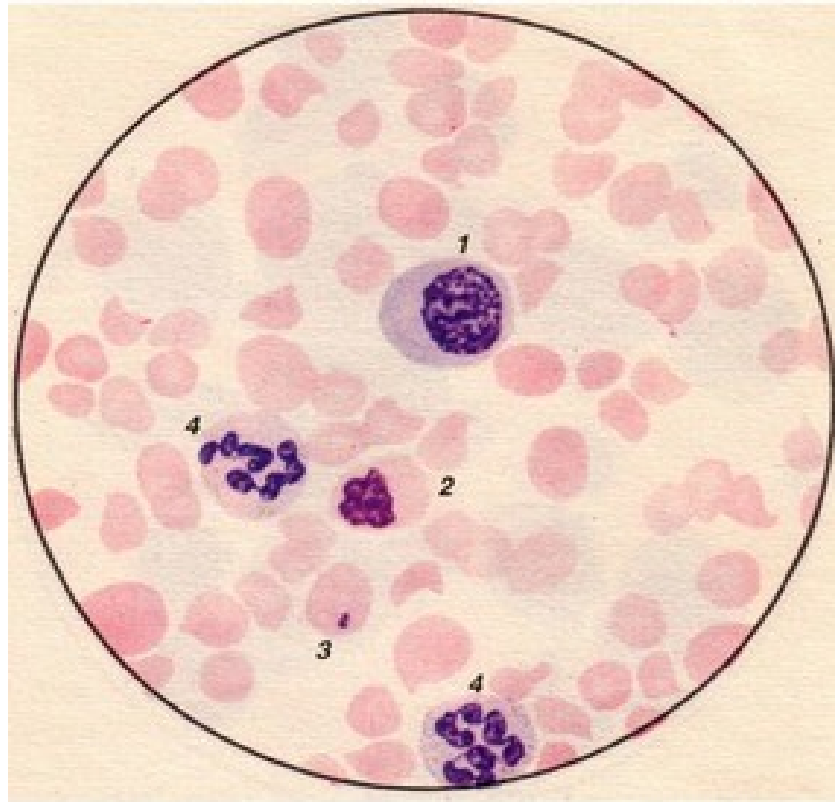


**Рис.3.15. Гіпохромія еритроцитів .Талассемія**



**Рис.3.16. Препарати периферичної крові з синдромом залізодифіцитної анемії.**

В12 – дефіцитної анемія, При мегалобластичних анеміях у периферичній крові переважають великі периферичні еритроцити (макро- та мегалоцитоз); Порушення синхронізації процесів дозрівання ядер та накопичення цих гемопоетичних факторів призводить до появи еритроцитів із залишками ядра (кільця Меррі та Кабота), базофільної пункції. Препарат з тяжкою В12 - дефіцитною анемією (рис. 3.17)

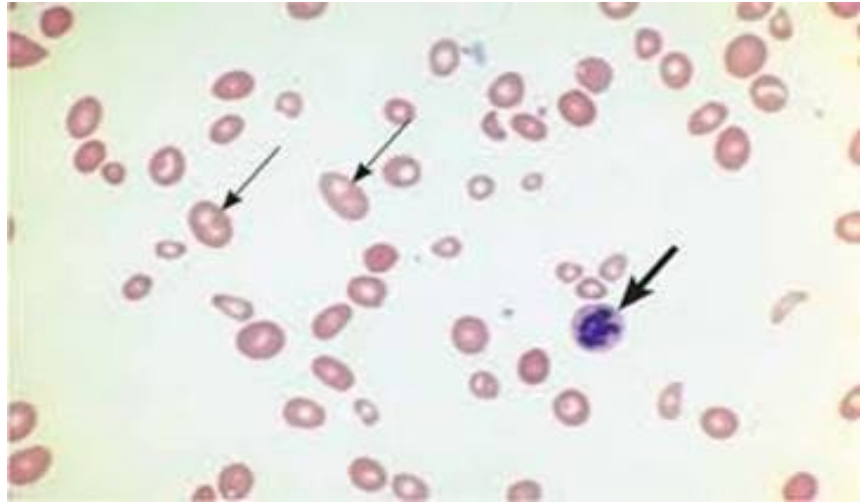


**Рис. 3.17. Мазок периферичної крові хворого В12-дефіцитною анемією: 1, 2 - нормобласти; 3 - еритроцити з залишками ядер (кільця Кебота); 4 - гіперсегментація нейтрофілів.**

В периферичній крові виявляються макроцитоз— збільшення розмірів еритроцитів; гіперхромія— збільшення кольорового показника; збільшення середнього обсягу (MCV) еритроцитів; збільшення середнього вмісту гемоглобіну (MCH) в еритроцитах; характерні базофільна пунктація, тільця Жоллі і кільця Кебота в еритроцитах; визначаються поодинокі нормобласти; число ретикулоцитів знижено, але може бути і нормальним; гіперсегментація ядер нейтрофілів (рання ознака хвороби), іноді нейтропенія; тромбоцитопенія (рідко глибока), без геморагічного синдрому.

В біохімічному аналізі крові: різке збільшення рівня ЛДГ; високий рівень сироваткового заліза; гіпербілірубінемія, в початковій стадії некон'югована; показник феритину в еритроцитах часто вище, ніж в сироватці; вміст вітаміну В12 в сироватці істотно знижено; вміст

гомоцистеїну в сироватці підвищений; фолати сироватки і еритроцитів, як правило, в нормі або підвищені, але може зустрітися і поєднання обох дефіцитів. (рис.3.18)

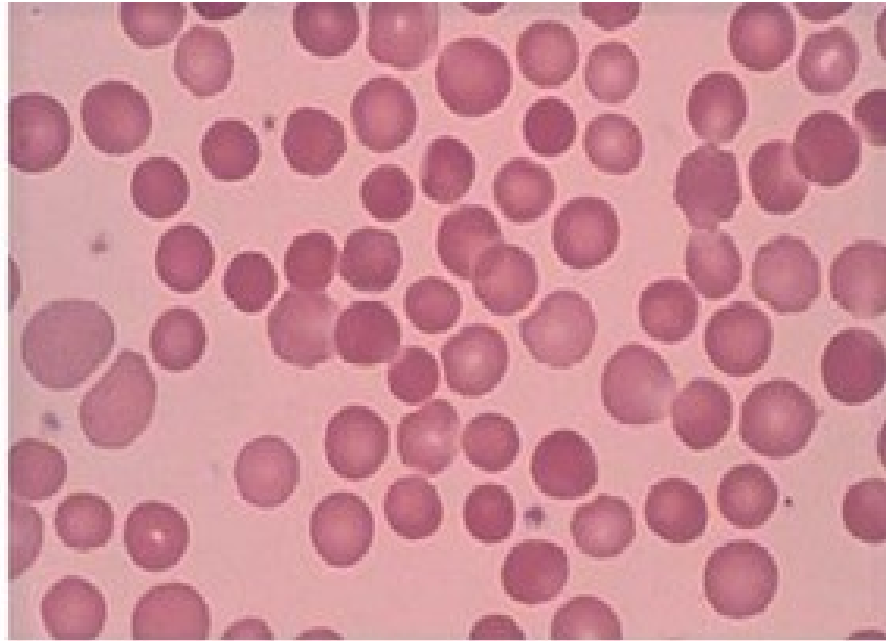


**Рис.3.18. Мазок периферичної крові хворого В12-дефіцитною анемією**

Гемолітична анемія - для групи спадкових гемолітичних анемії характерний головним чином внутрішньоклітинний (селезінковий) гемоліз. Найпоширенішим захворюванням цієї групи є спадковий мікросфероцитоз - хвороба Мінковського Шоффара (рис. 3.19).

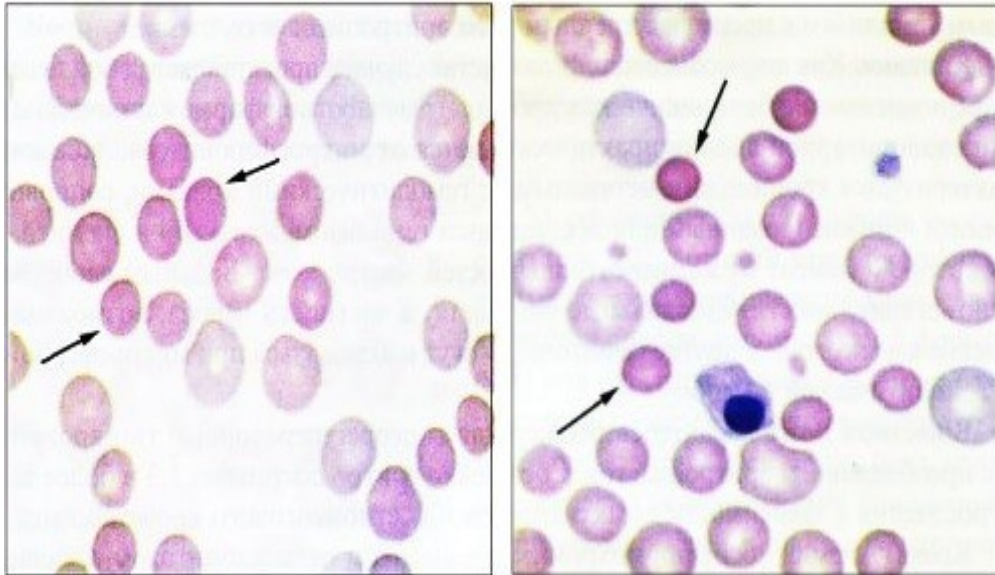
У діагностиці гемолітичної анемії більшість пацієнтів мають високий ретикулоцитоз - понад 30%. Однак при пошкодженні еритрокаріоцитів кісткового мозку можливі гіпогенеративні гемолітичні кризи, що супроводжуються зменшенням ретикулоцитів - до 0,3-0,1%.

Гемолітичні анемії диференціюють від інших станів, що виникають при ретикулоцитозі: гостра та хронічна постгеморагічні анемії, анемії з дефіцитом вітаміну В12 та фолієвої кислоти під час відновлення нормобластичного кровотворення. При цих формах анемії ретикулоцитоз, як правило, не перевищує 5%, відсутня виражена жовтяниця, значна спленомегалія, гемоглобінемія, гемоглобінурія та ін.



**Рис.3.19. Спадковий мікросфероцитоз —хвороба Мінковського Шоффара**

В периферичній крові виявляються поліхроматофілія і ретикулоцитоз - ознаки активного кістковомозкового еритропоезу. Еритроцити (мікросфероцити) характеризуються невеликим діаметром (в середньому 5 мкм), підвищеною товщиною і нормальним об'ємом (MCV). Середня товщина збільшена до 2,5-3,0 мкм. Сферичний індекс (СФ) - відношення діаметра (d) еритроцита до його товщині (Т) - зменшений в середньому до 2,7 (при нормі 3,4-3,9). Вміст гемоглобіну в еритроцитах в межах норми або дещо вище її. Кількість мікросфероцитів в період ремісії і при латентній формі хвороби не буває високим, в той час як в період кризи гемоліз може супроводжуватися збільшенням їх до 30% і вище. Мікросфероцити в мазках крові мають невеликий розмір, гіперхромні без центрального просвітлення.(рис.3.20)



**Рис.3.20.Спадковий мікросфероцитоз —хвороба Мінковського Шоффара (периферична кров )**

### **3.3 Основні диференціально –діагностичні ознаки анемії**

На основі експериментальних даних склали порівняльну характеристику за лабораторними показниками: залізодифіцитної, В<sub>12</sub> – дефіцитної, гемолітичної анеміях (ферментопатії, гемоглобінопатії, мембранопатії ), та інших схожих за ознаками такі як фолієво-дифіцитна, парціально красноклітинна анемія, апластична анемія з ураженням трьох паростків представлені у таблиці 3.2. Є види анемії які часто зустрічаються і легко діагностуються, але є й дуже рідкісні анемічні синдроми, що вимагають для діагностики складних методичних прийомів. Деякі форми анемії можна діагностувати лише в спеціалізованих установах, і таким чином, велика різноманітність факторів, що лежить в основі розвитку анемії, робить дуже важливою проблему їх диференціальної діагностики. Диференціальну діагностику можна умовно поділити умовно на два етапи: перший – основного механізму який зумовив зниження гемоглобіну, та другий, який

здійснює лабораторія і виділяє окремі синдроми по прояву захворювання .

Таблиця 3.2

**Диференційна діагностика анемії за лабораторними показниками**

Показник/вид анемії	Залізодефіцитна	В12-дефіцитна	Фолієво-дефіцитна	Парціальна красноклітинна аплазія	Апластична анемія з ків	Гемолітична анемія набута	Гемолітичні анемії спадкові		
							Ферментопатії	Гемоглобінопатії	Мембранопатії
Гемоглобін	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓
Еритроцити	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓
Кольоровий показник	↓	N / ↑	N / ↑	N	N	N / ↑	N / ↑	N / ↑	N / ↑
Ретикулоцити	N	N / ↓	N / ↓	↓	↓	↑	↑	↑	↑
Лейкоцити	N	N	N / ↓	N	↓	N / ↑	N / ↑	N / ↑	N / ↑
Тромбоцити	N	N	N / ↓	N	N	↑	↑	↑	↑
Білірубін	N	↑	N	N	N	↑	↑	↑	↑
Вільний гемоглобін	N	N	N	N	N	↑	↑	↑	↑
Осмотична резистентність еритроцитів	N	N	N	N	N	Можливі зміни не є патогенетичною ознакою			N
Проба Кумса	<<->	<<->	<<->	<<->	<<->	<<+>	<<->	<<->	<<->

<i>Продовження таблиці 3.2</i>									
<b>Морфологія еритроцитів</b>	Пойкілоцитоз	N	Тіліці жолі, кліщя кєбота	N	N	N	N	N	Мікросфероцитоз
<b>Дослідження активності ферментів еритроцитів</b>	N	N	N	N	N	N	↓	N	N
<b>Залізо сироватки</b>	↓	N	N	N	N	N / ↑	N / ↑	N / ↑	N / ↑
<b>Мієлограма</b>	N		Мегалобластний тип кровоутворення				Пригнічення паростків кровотворення		Гіперрегенерація еритроїдного

За лабораторними показниками з'ясовано, що у всіх анеміях є спільні показники: знижена кількість *гемоглобіну* та *еритроцитів*, що вказує на активність, швидкість руйнування еритроцитів. *Кольоровий показник* знижений лише у залізодифіцитній анемії у всіх інших знаходиться в межах норми підвищений. *Ретикулоцити* – показники регенеративної функції косного мозку по відношенню до еритропоезу: частково знижується при В12-дефіцитній ,фолієводифіцитній, але залежить від тяжкості перебігу анемії, та можливо в нормі. Завжди знижений рівень ретикулоцитів у парціально красноклітинній аплазії та апластичній анемії з ураженням 3х паростків.Завжди в межах норми у залізодифіцитній, та збільшена кількість у гемолітичних набутих та спадкових анеміях: ферментопатії, гемоглобінопатії, мембранопатії. *Лейкоцити* завжди в нормі у анеміях: залізодифіцитній, В12 дифіцитній та парціально красноклітинній аплазії, знижені лейкоцити зажди в

апластичній анемії з ураженням 3х паростків, частково у фолієво-дифіцитній буває і в нормі. Лейкоцити в нормі або збільшені у спадкових та набутих гемолітичних анеміях. Збільшені вони за рахунок нейтрофільозу, здвиг лейкоцитарної формули вліво до одиничних лейкоцитів та ретикулоцитів. *Тромбоцити* – завжди в нормі у залізодифіцитній, В12 дифіцитній, парціально красноклітинній аплазії, апластичній анемії з ураженням 3х паростків, в нормі або зменшена кількість у фолієво-дифіцитній та збільшені при гемолітичних анеміях. *Білірубін* в нормі залізодифіцитній, фолієво-дифіцитній, парціально красноклітинній аплазії, апластичній анемії з ураженням 3х паростків, збільшений у В12 дифіцитній та гемолітичних анеміях за рахунок руйнування еритроцитів. *Вільний гемоглобін* у всіх анеміях в нормі. Окрім гемолітичних в них він збільшений. *Осмотична резистентність еритроцитів* є нормальним показником для всіх анемій, можливі зміни в гемолітичних, але не є патогенетичною ознакою. *Проба Кумса* – є нормою для всіх анемій, окрім гемолітичної набутої, в неї вона позитивна. *Морфологія еритроцитів* у нормі еритроцити: В12-дифіцитній ,парціально красноклітинній аплазії та гемолітичної набутої анемії. У залізодифіцитній анемії наявний пойкилоцитоз еритроцитів. У фолієво-дифіцитній анемії – тільця Жолі та Кебота (залишки ядер). Гемолітична спадкова анемія, ферментопатії, часто зустрічаються тільця Гейнца, а мембранопатій наявні мікросфероцитоз за рахунок проникності, не щільній структурі мембран еритроцитів . Якщо досліджувати *еритроцити на активність ферментів* то всі показники в нормі, окрім ферментопатій .*Залізо* в сироватці крові завжди знижений у залізодифіцитній анемії. В нормі або збільшений у гемолітичних набутих та спадкових анемій , у всіх інших в нормі. *Мієлограмма* в нормі у залізодифіцитній анемії та В12-дифіцитній. Мегалобластний тип кровоутворення у фолієводифіцитній ,парціально апластичній анемії, гемолітичній набутій анемії. Пригнічення паростків кровоутворення у



ферментопатій та гемоглобінопатій. Гіперрегенерація еритроцитоїдного паростка у мембранопатій спадкових гемолітичних анемії .

За даними таблиці осмотична резистентність еритроцитів та проба Кумса є нормою у всіх анеміях. У гемолітичній анемії в основному майже всі показники збільшені. Апластична анемія з ураженням Зх паростків з всіма показниками зниженими або в межах норми, залежить від тяжкості перебігу. В інших анеміях лабораторні показники залежать в основному від характеру ураження і перебігу захворювання. Щоб швидко виявити з яким із типів анемії ми зіткнулися повинні перевірити кров на гемоглобін, еритроцити, кольоровий показник, морфологію еритроцитів, що нам показує із перегляду лейкоцитарної формули, та залізо в сироватці крові.

## ВИСНОВКИ

1. Встановлено що ознаками анемічного стану людини є блідість шкіри та слизових оболонок, вираженість якої пропорційна важкості анемії; З'ясовано чотири основні класифікації анемії: за причинами виникнення, ступенем важкості, кольоровим показником, за ступенем регенерації кісткового мозку. Найрозповсюдженою є класифікація за причинами виникнення захворювання та за кольоровим показником крові.

2. Проаналізувавши розповсюдження анемії, серед населення України, на основі статистичних даних, з'ясувала, що серед областей найбільше захворюваності у Вінницькій, Іванно-Франківській, Хмельницькій. Найменший показник у Запорізькій та Чернігівській областях. Частіше всього на анемії страждають дорослі і літні люди, тому що анемія може бути супутньою іншої хвороби й своєчасно не діагностована.

3. Відпрацьовано гематологічні методики: забору периферичної крові, виготовлення мазка крові, фарби для забарвлення та методику обчислення формул крові. З'ясовано, що різновиди пойкилоцитів відрізняються за морфологічними ознаками, а саме формою, наявністю патологічних включень, змінами поверхні клітин. Які вказують на тяжкість перебігу захворювання.

4. Складено порівняльну характеристику трьох найрозповсюджених анемії людини: залізодифіцитної, В12 – дефіцитної, гемолітичної анемії. Провідними їх відмінностями є симптоми, кількісні показники еритроцитів, спектр різновидів пойкилоцитів та їх патологічні включення, сироваткове залізо.

### СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Абилов С.К. Геморрагические заболевания у детей и взрослых / С.К. Абилов, Г.Г. Порошенко. – М.: ВИНТИ, 1986. – Т. 14 – 173 с.
2. Абилов С.К. Перспективные методы обнаружения анемий / С.К. Абилов, Л.М. Калинина, А.А. Шапиро // Железодефицитные состояния у детей и их современная терапия. - Алма-Ата: Наука, 1989. – С. 93-107.
3. Алов И.А. Геморрагические заболевания и синдромы / И.А. Алов – М.: Медицина, 1972. – 263 с.
4. Анішин Л .А. Керівництво по медицині. Діагностика і терапія / Л .А. Анішин // Пропозиція. – 2002. – №5. – С. 64-65.
5. Багдасарян А.С. Современные аспекты патогенеза, диагностики и лечения анемического синдрома в клинической практике / А.С. Багдасарян // Экология и промышленность России. - №1. – 2007. – С. 64-68.
6. Гематология детского возраста.Руководство для врачей / под ред. О.П. Мелеховой и Е.И. Егоровой. – М.: Академия, 2007. – С. 288-296.
7. Бойчук Л Д., Соломенно Е.М. Методи клінічних лабораторних досліджень: Навч. посіб. / Л Д. Бойчук, Е.М. Соломенно, О.В Бугай. – Суми: Університетська книга, 2003. – 284 с.
8. Бочков И.П. Особенности клеточного и гуморального иммунитета, комплементарной активности сыворотки крови, фагоцитарной функции нейтрофилов и моноцитов и уровень ЦИК у детей, больных геморрагическим васкулитом / И.П. Бочков, А.Н. Чеботарев. - М.: Академия, 1989. – 356 с.
9. Бочков Н.П. Руководство по гематологии / Н.П. Бочков, Ю.С. Демин, Н.В. Лучник // Клиническая патология. – 1972. – № 5 – С.133-141.

10. Буторина А. К. Диссеминированное внутрисосудистое свертывание крови./ Гематология детского возраста. / А. К. Буторина, В. Н. Калаев //Гиппократ. – 2000. - № 7. – С. 206-210.
11. Волков О.М. . Практическая гематология детского возраста / О.М. Волков, А.Т. Замулюкин - М.: Стройиздат, 1982. -64 с.
12. Волощенко О.И. Посттромбоцитопенічна тромбоцитопатія. Нейрохімічні системи / О.И. Волощенко, И.А. Медяник. – К.: Здоров'я, 1983. – 144 с.
13. Врочинский К. К. Класифікація, лікування і профілактика хвороб систем крові.Діагностика хвороб внутрішніх органів / К. К. Врочинский. – К.: Вища школа, 1979. – 208 с.
14. Голдовський, Л.Ф. Залізодефіцитні стану у дітей і їх сучасна терапія / Л.Ф. Голдовський. – М.: Світ, 2007. – 294 с.
15. Гостимский С. А. Практикум по клинической патологии / С. А. Гостимский, М. И. Дьякова, Е. В. Ивановская. – М.: МГУ, 1974. – С. 20-48.
16. Грант В. Диагностика анемий/ В. Грант. – М.:Медцина, 1984. – 528 с.
17. Джигирей В. С. Питання клініки та патогенезу хворих на анемію: Навчальний посібник для студ. вуз. / В. С. Джигирей. – К.: Знання, 2004. – 309 с.
18. Дубинин Н.П. Гемостаз у новороджених / Н.П. Дубинин, Ю.В. Пашин. – М.: Наука, 1978. – 130 с.
19. Захаров И. Герман Джозеф Меллер. Клинические особенности и принципы реабилитации больных анемией / И. Захаров, Е. Рязанцева //Клиника. – 1990. – Т. 26. – № 11. – С. 283-284.
20. Иванов Е.Н. Наследственные тромбоцитопатии. / Е.Н. Иванов. - М.: Стройиздат, 1980. - 198 с.
21. Калаев В.Н. Клиническая лабораторная аналитика / В.Н. Калаев и соавт. – Воронеж, 2004. – 80 с.

22. Калінін Ф. Л. Оцінка ефективності застосування комплексного препарату заліза в лікуванні дітей раннього віку із залізодефіцитною анемією / Ф. Л. Калінін. – К.: Медицина, 1989. – 168 с.
23. Качура В. С. Руководство по лабораторным методам диагностики / В. С. Качура // Медицина и здоровье. – 1982. – № 4 – С. 60–71.
24. Куцоконь Н. К. Інтерпретація аналізів крові і сечі / Н. К. Куцоконь, Л. М. Лазаренко, В. Ф. Безруков та ін.. // Медицина та здоров'я. – 2004. – № 1. – С. 55-62.
25. Козовий Р.В. Техніка лабораторних робіт: підручник для учнів медичних училищ за фахом. Лабораторна діагностика / Р.В. Козовий // Галицький лікарський вісник. – 2004. – Т. 11, №1. – С. 58-62.
26. Колонтаїв В.М. Клінічна оцінка біохімічних показників при захворюваннях внутрішніх органів / В. М. Колонтаїв, Л. М. Дробишева // Біохімія. – Київ, 2010. – С. 20.
27. Курдюков В.В. Ефективність ферропрепаратів і їх побічні дії при лікуванні залізодефіцитної анемії у дітей раннього віку / В.В. Курдюков. – М.: Колос, 1982. – 128 с.
28. Лапо В.Ф. Оцінка впливу факторів зовнішнього середовища на біохімічні та клінічні аналізи крові / В.Ф. Лапо // Біохімічна діагностика. Статистика. – 2009. – № 8. – С.48-51.
29. Малюта С.С. Біохімія/ С.С. Малюта, А.В. Толстоухов // Клінічна діагностика: У 3-х т. – К.: ТОВ "Центр медичної освіти та інформації", 2006. – Т. 2. – С. 321.
30. Трибель С. О. Методики клінічних аналізів крові / С.О. Трибель, Д.Д. Сігарьова, М.П. Секунд та ін.. За ред. проф.. С.О. Трибеля. – К.: Здоров'я, 2001. – 448 с.
31. Муромцев Г.С. Клиника и исходы острой стадии анемического синдрома / Г.С. Муромцев, Д.И. Чкаников, О.Н. Кулаева. – М.: Здоров'я, 1987. – 383 с.

32. Навакатікян О.О. Охорона праці в клінічній лабораторії/ О.О. Навакатікян, В.В. Кальниш, С.М. Стрюков. - К., 1997. – 400 с.
33. Опаловського А.А. Анемії : діагностика та лікування / А.А. Опаловського. – М., Наука, 1990. – 224 с.
34. Остроумов С.А. Принципы анализа лабораторных исследований / С.А. Остроумов //Клиника.Техника лабораторных работ . – 2000. – № 4. – С. 27-33.
35. Куцоконь Н. К. Анемічний синдром в клінічній практиці. / Н.К. Куцоконь, Д.М. Гродзинський, Н.М. Рашидов, В.В. Тришин // Збірник наукових праць інституту медичних досліджень. – 2002. - № 1. – С. 139-146.
36. Пехов А.П. Биология и общая генетика / А.П. Пехов. – М.: Мир, 1994. – 436 с.
37. Протасевич Р.Т. Медицина и окружающая среда / Р.Т. Протасевич, А.Н. Папилова. – Минск: Наука и экология, 1989. – 76 с.
38. Прохорова И.М. Клиника и исходы острой стадии анемического миндрома / И.М. Прохорова. – Ярославль: ЯрГУ, 1988. – 13 с.
39. Ревич Б.А. Довідник практичного лікаря / Б.А. Ревич // Здоров'я. – М.: Карта, 2002. – 156 с.
40. Робертс Е.Г. Цитологические, генетические и метаболические изменения, связанные с потерей крови: Пер. с англ. / Е.Г. Робертс. – М.: Колос, 1978. – С. 244-259.