

**МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ
ЗАПОРІЗЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ**

Біологічний факультет

**Кафедра фізіології, імунології і біохімії з курсом
цивільного захисту та медицини**

Дипломна робота

магістра

на тему: **ОСОБЛИВОСТІ ФІЗІОЛОГО-БІОХІМІЧНИХ ПОКАЗНИКІВ КРОВІ ПРИ
ЗАЛІЗОДЕФІЦИТНІЙ АНЕМІЇ РІЗНОГО СТУПЕНЯ ТЯЖКОСТІ У ЖІНОК
РЕПРОДУКТИВНОГО ПЕРІОДУ**

Виконав: студент 2 курсу, групи 8.0912-б

спеціальності 091 Біологія

освітньої програми Біологія

В. В. Соколов

Керівник к.б.н., доц. Н. В. Григорова

Рецензент к.б.н., доц. Н. В. Новосад

Запоріжжя – 2023 року

**МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ
ЗАПОРІЗЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ**

Факультет біологічний

Кафедра фізіології, імунології і біохімії з курсом цивільного захисту та
медицини

Рівень вищої освіти магістр

Спеціальність 091 Біологія

Освітня програма Біологія

ЗАТВЕРДЖУЮ

Зав. кафедри О. Г. Куш

« 19 » вересня 2022 р.

**ЗАВДАННЯ
НА КВАЛІФІКАЦІЙНУ РОБОТУ СТУДЕНТУ**

Валерію Володимировичу Соколову

1. Тема роботи: Особливості фізіолого-біохімічних показників крові при залізодефіцитній анемії різного ступеня тяжкості у жінок репродуктивного періоду

керівник роботи Григорова Наталя Володимирівна, к.б.н., доцент

затверджена наказом ЗНУ від « 01 » травня 2023 р. № 645-с

2. Строк подання студентом роботи листопад 2023 року

3. Вихідні дані до роботи гематологічні та біохімічні показники крові у жінок, хворих на залізодефіцитній анемії різного ступеня тяжкості

4. Зміст розрахунково-пояснювальної записки (перелік питань, які потрібно розробити): визначити в крові загальну кількість еритроцитів, лейкоцитів, тромбоцитів, рівень гемоглобіну, кольоровий показник, швидкість осідання еритроцитів, концентрацію заліза, феритину, загальної залізовв'язуючої здатності, ненасиченої залізовв'язуючої здатності та відсотка насичення трансферину при залізодефіцитній анемії різного ступеня тяжкості у жінок репродуктивного періоду.

5. Перелік графічного матеріалу (з точним зазначенням обов'язкових креслень): Табл. 3.1-3.6 – Загальноклінічні показники крові у жінок при залізодефіцитній анемії різного ступеня тяжкості; Табл. 3.7-3.– Біохімічні показники крові у жінок при залізодефіцитній анемії різного ступеня тяжкості.

6. Консультанти розділів роботи

Розділ	Консультант	Підпис, дата	
		завдання видав	завдання прийняв
4	Гороховський Є. Ю., к.б.н., доцент		

7. Дата видачі завдання 19 вересня 2022 року

КАЛЕНДАРНИЙ ПЛАН

№ з/п	Назва етапів кваліфікаційної роботи	Строк виконання етапів роботи	Примітки
1.	Поповнення джерел літератури за темою кваліфікаційної роботи	Жовтень 2022	виконано
2.	Оформлення розділу з огляду літератури	Грудень 2022	виконано
3.	Формування розділу «Матеріали та методи дослідження»	Лютий 2023	виконано
4.	Аналіз показників стресостійкості дітей підліткового віку	Червень 2023	виконано
5.	Формування бази даних результатів експериментальних досліджень	Вересень 2023	виконано
6.	Статистичний аналіз експериментальних даних	Жовтень 2023	виконано
7.	Формування експериментальної частини, оформлення кваліфікаційної роботи	Листопад 2023	виконано
8.	Оформлення матеріалів до захисту, попередній захист кваліфікаційної роботи	Грудень 2023	виконано

Студент

В. В. Соколов

Керівник роботи

Н. В. Григорова

Нормоконтроль пройдено

Нормоконтролер

Є. Ю. Гороховський

ЗМІСТ

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ, СИМВОЛІВ, ОДИНИЦЬ, СКОРОЧЕНЬ І ТЕРМІНІВ.....	8
ВСТУП.....	9
1 ОГЛЯД НАУКОВОЇ ЛІТЕРАТУРИ.....	12
1.1 Обмін заліза в організмі	12
1.2 Класифікація залізодефіцитної анемії	14
1.3 Етіологія залізодефіцитної анемії.....	15
1.4 Патогенез залізодефіцитної анемії.....	18
1.5 Клініка залізодефіцитної анемії.....	21
1.6 Принципи лікування та профілактики залізодефіцитної анемії.....	24
2 МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ.....	30
2.1 Організація досліджень.....	30
2.2 Методика забору крові для досліджень.....	30
2.3 Визначення загальної кількості еритроцитів у 1 мкл крові.....	31
2.4 Визначення кількості гемоглобіну в крові гемометром ГС-3.....	32
2.5 Розрахунок кольорового показника крові.....	33
2.6 Визначення загальної кількості лейкоцитів у 1 мкл крові.....	34
2.7 Визначення швидкості осідання еритроцитів.....	35
2.8 Визначення кількості тромбоцитів у камері Горяєва за модифікованим методом Хауке.....	35
2.9 Визначення концентрації заліза в сироватці крові.....	36
2.10 Визначення залізо зв'язуючої здатності сироватки крові та відсотка насичення трансферину.....	38
2.11 Визначення концентрації феритину в сироватці крові.....	39
2.12 Статистична обробка даних.....	42
3 ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ЧАСТИНА.....	44

4 ОХОРОНА ПРАЦІ.....	62
ВИСНОВКИ.....	65
ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ.....	66
ПЕРЕЛІК ПОСИЛАНЬ.....	67

РЕФЕРАТ

Дана робота викладена на 74 сторінках друкованого тексту, містить 16 таблиць. Список літератури включає 80 джерел, з них іноземних – 32.

Дослідження гематологічних і біохімічних показників крові проводили у 60 жінок, 15 з яких були практично здоровими та входили до контрольної групи, інші – хворі на залізодефіцитну анемію різного ступеня тяжкості.

Об'єкт дослідження роботи – кров жінок, хворих на залізодефіцитну анемію різного ступеня тяжкості.

Метою дослідження було вивчення особливостей гематологічних і біохімічних показників крові у хворих залізодефіцитну анемію різного ступеня тяжкості.

Методи дослідження – гематологічні (визначення в крові загальної кількості еритроцитів, лейкоцитів, тромбоцитів, кольорового показника, рівня гемоглобіну, а також швидкості осідання еритроцитів), біохімічні (визначення в сироватці крові концентрації заліза, феритину, загальної залізовв'язуючої здатності, ненасиченої залізовв'язуючої здатності та відсотка насичення трансферину).

У результаті проведених досліджень було встановлено, що зі збільшенням ступеня тяжкості залізодефіцитної анемії в крові хворих жінок високодостовірно підвищувалися загальна кількість тромбоцитів, концентрації загальної та ненасиченої залізовв'язуючої здатності, навпаки, знижувалися – загальна кількість еритроцитів, рівень гемоглобіну та кольоровий показник, концентрації заліза, феритину, трансферину та відсоток насичення.

Значущість роботи – полягає в тому, що отримані результати можуть бути використані для уточнення алгоритму діагностики та подальшого лікування залізодефіцитної анемії різного ступеня тяжкості.

ЗАЛІЗОДЕФІЦИТНА АНЕМІЯ, РЕПРОДУКТИВНИЙ ПЕРІОД
СТУПІНЬ ТЯЖКОСТІ, ПОКАЗНИКИ КРОВІ

ABSTRACT

This work is presented in 74 pages of printed text, contains 16 tables. The bibliography includes 80 sources, 32 of which are foreign.

The study of hematological and biochemical indicators of blood was carried out in 60 women, 15 of whom were practically healthy and included in the control group, the others – patients with iron deficiency anemia of varying degrees of severity.

The object of research is the blood of women suffering from iron deficiency anemia of varying degrees of severity.

The purpose of the study was to study the characteristics of hematological and biochemical indicators of blood in patients with iron deficiency anemia of various degrees of severity.

Research methods are hematological (determination of the total number of erythrocytes, leukocytes, platelets, color index, hemoglobin level, as well as erythrocyte sedimentation rate in the blood), biochemical (determination of the concentration of iron, ferritin, total iron-binding capacity, unsaturated iron-binding capacity in the blood serum ability and transferrin saturation percentage).

As a result of the research, it was established that with the increase in the severity of iron deficiency anemia in the blood of sick women, the total number of platelets, concentrations of total and unsaturated iron-binding capacity increased significantly, on the contrary, the total number of erythrocytes, hemoglobin level and color index, concentrations of iron, ferritin, transferrin and saturation percentage.

The significance of the work is that the obtained results can be used to refine the diagnostic algorithm and further treatment of iron deficiency anemia of varying degrees of severity.

IRON DEFICIENCY ANEMIA, REPRODUCTIVE PERIOD, DEGREE OF SEVERITY, BLOOD INDICATORS

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ, СИМВОЛІВ, ОДИНИЦЬ, СКОРОЧЕНЬ І
ТЕРМІНІВ

ЗДА – залізодефіцитна анемія

ЗЗЗЗ – загальна залізовв`зуюча здатність

ЕКГ – електрокардіограма

КП – кольоровий показник

ЛДЗ – латентний дефіцит заліза

НЗЗЗ – ненасичена залізовв`зуюча здатність

СДЕ – середній діаметр еритроцита

ШКТ – шлунково-кишковий тракт

ШОЕ – швидкість осідання еритроцитів

ВСТУП

Залізодефіцитна анемія (ЗДА) є клініко-гематологічним синдромом, зумовленим дефіцитом заліза у сироватці крові, кістковому мозку і депо, внаслідок чого порушується утворення гемоглобіну, а потім і еритроцитів. Різні патологічні процеси лежать в основі розвитку анемічних станів, у більшості випадків анемії є вторинними і їх слід розглядати в контексті основного захворювання [1–3]. Анемічний синдром у низці випадків є провідним у клінічній картині і обумовлює прогноз захворювання, в інших випадках анемія виражена помірно. Крім загальних для всіх анемії симптомів, кожна форма має свої специфічні ознаки (дефіцит заліза при ЗДА, геморагічний синдром та інфекційні ускладнення при апластичних анеміях та ін.) [4–6]. Тому своєчасна діагностика анемії, виявлення захворювань, що спричинили їх, питання лікування та профілактики мають важливе значення [7–9].

Близько 30 % загальної чисельності населення світу страждає на анемію, а половина з них, близько 600 млн осіб, мають дефіцит заліза. 80 % серед різноманітних анемічних станів складає частка ЗДА [10–12]. До групи найбільшого ризику належать діти і жінки репродуктивного віку [13–15]. Відомо, що 47 % дітей віком до 5 років, 42 % вагітних жінок, а також 30 % не вагітних жінок віком 15-49 років уражені ЗДА. Частота їх коливається у країнах з помірним кліматом від 10 до 20 % у жінок та від 3 до 6 % – у чоловіків [16–19]. Хронічні крововтрати, патологія шлунково-кишкового тракту, збільшена потреба в залізі, вагітність, пологи та лактація, інфекції, онкологічні захворювання, вроджений дефіцит заліза, аліментарна недостатність заліза є причинами, що призводять до розвитку ЗДА [20–22].

Серед осіб молодого віку (ювенільний період) у пострадянських країнах 50 % мають латентний дефіцит заліза (ЛДЗ), або залізодефіцитну анемію, а у 30 % жінок дітородного віку спостерігається дефіцит заліза [23–25]. Вагітні в

економічно розвинених країнах страждають на дефіцит заліза набагато рідше. Дефіцит заліза у І триместрі вагітності виявлявся у 4 % білих та у 13 % темношкірих жінок США. Цей показник підвищувався у ІІІ триместрі у білих жінок до 19 % і у темношкірих 38 % [26–28].

Причиною 840 000 смертей на рік у всьому світі є анемія. У країнах, що розвиваються, де часті нестача харчів і кишкові паразити, темпи поширеності анемії особливо високі. 70 % глобального тягаря щодо смертності припадає на Африку та частину Азії, при цьому з дефіцитом заліза в Північній Америці пов'язано лише 1,5 % загальної захворюваності і смертності. Це підтверджує залежність захворюваності на залізодефіцит від місця проживання населення та рівня розвитку охорони здоров'я, ступеня економічного розвитку країни, етнічних традицій, геохімічних особливостей [29–31].

Поширеність анемії за даними Центра медичної статистики МОЗ України складала 1613,4 на 100000 населення у 2013 році, 1515,4 на 100000 населення – у 2014, що становить у структурі захворюваності 1%. 1457,7 (90,35 %) на 100000 населення в 2013 році та 1372,8 (90,59 %) в 2014 році припадало на ЗДА. Показники за 2014 рік розраховані без урахування тимчасово окупованих територій АР Крим та м. Севастополь, непідконтрольних Україні територій Донецької та Луганської областей [32–34].

Об'єкт дослідження роботи – кров жінок, хворих на ЗДА різного ступеня тяжкості.

Предмет дослідження дипломної роботи – гематологічні та біохімічні показники крові жінок, хворих на ЗДА різного ступеня тяжкості.

Мета роботи – вивчити особливості гематологічних і біохімічних показників крові у жінок, хворих на ЗДА різного ступеня тяжкості.

Для досягнення поставленої мети вирішувалися наступні завдання:

- 1) визначити в крові загальну кількість еритроцитів, рівень гемоглобіну та кольоровий показник у жінок, хворих на ЗДА різного ступеня тяжкості;
- 2) визначити в крові загальну кількість лейкоцитів і ШОЕ у жінок, хворих на ЗДА різного ступеня тяжкості;

3) визначити в крові загальну кількість тромбоцитів у жінок, хворих на ЗДА різного ступеня тяжкості;

4) визначити в крові концентрацію заліза у жінок, хворих на ЗДА різного ступеня тяжкості;

5) визначити в крові показники загальної та ненасиченої залізовв'язуючих здатностей сироватки у жінок, хворих на ЗДА різного ступеня тяжкості;

6) визначити в крові відсоток насичення трансферину у жінок, хворих на ЗДА різного ступеня тяжкості;

7) визначити в крові концентрацію феритину у жінок, хворих на ЗДА різного ступеня тяжкості.

Теоретичне значення роботи полягає в тому, що отримані результати розширюють уявлення про патогенетичні механізми розвитку ЗДА.

Практична значущість отриманих результатів полягає в тому, що вони можуть бути використані для уточнення алгоритму діагностики та подальшого лікування ЗДА різного ступеня тяжкості.

Наукова новизна: вперше в екологічно несприятливих умовах міста Запоріжжя був проведений розширений аналіз параметрів крові жінок репродуктивного періоду, хворих на ЗДА різного ступеня тяжкості.

Апробація результатів та публікації. Результати дослідження були представлені для заочної участі в X Міжнародній науково-практичній конференції «Modern problems of science, education and society», що проходила в м. Київ (Україна) 4-6 грудня 2023 року, за підсумками проведення якої були опубліковані в збірнику матеріалів цієї конференції.

1 ОГЛЯД НАУКОВОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1.1 Обмін заліза в організмі

Залізо відіграє важливу роль у біохімічних реакціях, є життєво необхідним елементом, міститься в усіх клітинах організму. Воно виступає в якості кофактора гемовмісних (цитохром С, каталаза) і негемових ферментів (НАД-Н⁺-дегідрогеназа, альдолаза), а також компоненту гемоглобіну, що забезпечує транспортування кисню. Прийнято умовний поділ заліза, що міститься в організмі, на транспортне (мобілферин, трансферин), функціональне (у складі коферментів, ензимів, гемоглобіну, міоглобіну), депоноване (гемосидерин, феритин) і залізо вільного пула. В обміні з зовнішнім середовищем бере участь тільки 1 мг з 4-4,5 г заліза, що міститься в організмі: внаслідок деструкції клітин, виділення з випорожненнями, втратою під час випадання волосся [2, 35].

У стані фізіологічної рівноваги 1-1,5 мг – добова потреба в залізі дорослої людини, 2,5-3,3 мг – у жінок під час менструацій. Кількість заліза, яка вивільнюється при фізіологічному розпаді еритроцитів, для потреб кровотворення при цьому достатня. Існує «суворий ліміт» на абсорбцію заліза із продуктів харчування: всмоктується від 0,5-1 мг до 2-2,5 мг з 8-14 мг, які надходять в організм [36, 37]. Звідси зрозуміло, що розвиток залізодефіцитної анемії обумовлений переважанням втрат заліза над його надходженням в організм [39–40].

Залізо всмоктується в основному в дванадцятипалій кишці та у верхніх відділах тонкого кишечника. У цьому процесі у меншій мірі задіяні шлунок, клубова і товста кишки. В організмі за рахунок білка трансферину здійснюється транспорт заліза. До еритрокаріоцитів кісткового мозку, у тканинні депо з ШКТ він переносить залізо. Зворотний транспорт заліза в кістковий мозок з депо і макрофагів трансферин також здійснює. В останніх із природно зруйнованих еритроцитів відбувається реутилізація Fe. Із CD71-рецептором трансферину

(бета-1-глобулін, що синтезується в печінці) зв'язується залізо в закисній формі, на поверхні мікрворсинок ентероцитів інтестинальної слизової оболонки. Залізо потрапляє до цитоплазми ентероцита шляхом ендоцитозу комплексу Fe^{2+} - CD71-рецептор трансферину. Там передається на мобілферин – інший білок-носіє, який рециркулює у цитоплазмі. До феритину цитоплазми ентероцита залізо передається через посередництво трансферину. На феритин на протилежному боці ентероциту, який прилягає до капіляра кров'яного русла, у разі необхідності з мобілферину залізо передається на трансферин, а далі – через CD71-рецептор на трансферин плазми крові. Зміна валентності, іншими словами – окисно-відновні реакції, супроводжують кожний етап передачі заліза від одного білка до іншого. В ентероциті у вільній іонній формі залізо майже не з'являється. При злущуванні епітелію слизової оболонки втрачається феритинова фракція заліза ентероцитів в разі достатніх запасів заліза в організмі [2, 35].

Насичення трансферину залізом (норма 15-50 %) характеризує співвідношення показника вмісту заліза в сироватці та загальної залізо зв'язуючої здатності сироватки крові. Зменшення даного показника спостерігається при залізодефіцитній анемії. У сироватці крові здорових осіб вміст трансферину дорівнює 2-4 г/л, його збільшення встановлено при залізодефіцитній анемії [11, 37].

Білки феритин і гемосидерин здійснюють депонування заліза. Його депонування, реутилізацію, циркуляцію забезпечує феритинова форма зберігання заліза (одна молекула зв'язує до 3000 атомів заліза). У макрофагах кісткового мозку, печінки, селезінки та сидеробластах феритин міститься в найбільших кількостях. Кількість гранул феритину зменшується, аж до повного їх зникнення, при умові наростаючого дефіциту заліза. Для потреб організму залізо із феритину здатне дуже швидко мобілізуватись. У гемосидерин феритин перетворюється в разі надлишку заліза у організмі. Гемосидерин – це малорозчинний комплекс кристалів заліза без покриття білковим шаром. До його складу входять ліпіди, а також відносно небагато залишків денатурованого

феритину. У макрофагах та інших клітинах виявляють гемосидерин. З гемосидерину мобілізація заліза повільно відбувається [37, 41].

Показником запасів заліза в організмі є рівень феритину в сироватці крові. Ранньою ознакою ЛДЗ є зменшення рівня феритину в сироватці крові. Ці зміни в комплексі зі змінами інших параметрів заліза можуть вказувати на наявність залізодефіцитної анемії. Ознакою гемохроматозу чи посттрансфузійного гемосидерозу може бути різке зростання в сироватці крові концентрації феритину [3, 8, 10].

Близько 1 мг – добова втрата заліза у чоловіків, від 2 до 80 мг (у середньому 15 мг) – у жінок за одну менструацію, Не менше 700-800 мг – під час вагітності, більше 400 мг – за період лактації [2, 11, 25].

1.2 Класифікація залізодефіцитної анемії

ЗДА класифікують за наступними ознаками [17, 42, 43].

1. За ступенем тяжкості:

а) легкий ступінь: гемоглобін – 3 міс.- 5 років в 90-110 г/л, > 5-ти років – 90-120 г/л; еритроцити – до $3 \times 10^{12}/л$;

б) середній ступінь: гемоглобін – 70-90 г/л; еритроцити – $2,5-3 \times 10^{12}/л$;

в) важкий ступінь: гемоглобін – нижче 70 г/л; еритроцити – нижче $2,5 \times 10^{12}/л$.

2. За ступенем насичення еритроцитів гемоглобіном:

а) гіпохромна (КП < 0,85);

б) нормохромна (КП 0,85-1,0);

в) гіперхромна (КП > 1,0).

3. За мікроскопічною характеристикою еритроцитів:

а) мікроцитарні (середній діаметр еритроцита, тобто СДЕ нижче 7,2 мкм);

- б) нормоцитарна (СДЕ в межах 7,2-8,0 мкм);
 - в) макроцитарна (СДЕ вище 8,1 мкм).
4. За функціональним станом гемопоезу:
- а) гіпорегенераторна (ретикулоцити – < 5 ‰)
 - б) регенераторна (ретикулоцити – 5-50‰)
 - в) гіперрегенераторна (ретикулоцити – > 50‰) [44–47].

1.3 Етіологія залізодефіцитної анемії

Порушення балансу заліза в бік переважання його витрачання над надходженням є причиною дефіциту заліза [3, 12, 48]. Це спостерігається при різних фізіологічних станах або захворюваннях:

1. Хронічні крововтрати.

У жінок репродуктивного віку ЗДА найбільш часто спостерігається при тривалих та рясних менструаціях. Втрата заліза більше 50 мл за один менструальний цикл (так звані менорагії) не компенсується залізом, яке потрапляє з їжею. Клініка ЗДА розвивається з часом внаслідок прогресуючого дефіциту заліза, проходить латентно тривалі роки, доки повністю не вичерпаються його запаси в організмі. Фіброміома, ендометрити, поліпи, ендометріоз, патологія системи згортання крові, при наявності ВМ-контрацептивів – це органічні причини менорагій 60% жінок. Хворі із дисфункцією яєчників складають певну частку жінок із менорагіями. Вважають, що до розвитку дефіциту заліза, навіть при відсутності менструальних кровотеч, може привести фіброміома матки. Підвищена крововтрата все таки є частішою причиною анемії при фіброміомі [14, 39, 49].

Крововтрати із травного тракту є основною причиною ЗДА у чоловіків, а також у жінок, у яких відсутні гінекологічні захворювання. Ознаки ЗДА

з'являються вже через 1-1,5 року навіть при незначній крововтраті (5-10 мл за добу, відповідно щомісячно – 200-250 мл, що складає 100-125 мг заліза) [20, 50, 51].

Виразкова хвороба, грижа стравохідного отвору діафрагми, пухлини шлунка та кишечника, ерозивний гастродуоденіт, цироз печінки з явищами портальної гіпертензії, неспецифічний виразковий коліт, дивертикули товстої кишки, геморой, що кровоточить і таке інше є основними причинами крововтрат, що пов'язано з патологією шлунково-кишкового тракту (ШКТ) [22, 52, 53].

Гемосидероз легенів, ектопічний ендометріоз, гломічні пухлини – приклади залізодефіцитної анемії, що розвиваються внаслідок кровотеч у закриті порожнини з відсутністю подальшої реутилізацію заліза [2, 31, 38].

Захворювання ясен, носові кровотечі, полікістоз нирок, гематурія (хронічний гломеруло- і пієлонефрит, сечокам'яна хвороба, пухлини нирок і сечового міхура), регулярне неконтрольоване донорство – інші причини ЗДА [20, 50, 54].

2. Підвищена потреба в залізі при постійних інтенсивних навантаженнях (особливо у професійних спортсменів), швидкому рості, вагітності та лактації.

3. Патології шлунково-кишкового тракту: часткова і повна резекція шлунка, стан після резекції тонкої кишки, ентерит, целиакія, хронічне запалення, що супроводжуються порушенням засвоєння заліза.

Відсутність хлористоводневої кислоти в шлунковому соку тривалий час вважали головною причиною розвитку дефіциту заліза. Звідси виділяють гастрогенну або ахлоргідричну ЗДА. У порушенні всмоктування заліза в умовах підвищеної потреби в нім організму ахілія може мати тільки додаткове значення. Внаслідок дефіциту заліза, що обумовлений зниженням активності ферментів і клітинного дихання в слизовій оболонці шлунку, виникає атрофічний гастрит з ахілією [1, 41, 42].

4. Недостатнє або нераціональне харчування (хронічне недоїдання, голод, релігійна практика обмежень у харчуванні, вегетаріанство, незбалансована дієта для схуднення), що є причиною аліментарного дефіциту заліза [33, 53, 55].

5. Зниження рівня трансферину (при мальабсорбції, гіпопротеїнеміях різного генезу, рідко – через генетичне захворювання атрансферинемія), що є порушенням транспортування заліза.

6. Внутрішньосудинний гемоліз з гемоглобінурією.

У хворих на гемолітичну анемію із внутрішньосудинним гемолізом може розвинути дефіцит заліза. У вигляді гемоглобіну (гемоглобінурія та гемосидерину (гемосидеринурія) залізо при внутрішньосудинному гемолізі виділяється із сечею. У хворих на пароксизмальну форму аутоімунної гемолітичної анемії дефіцит заліза спостерігається найчастіше.

7. Між клітинами, що не містять гемоглобін і міоглобін, відбувається перерозподіл уже засвоєного заліза: інфекції, пухлини.

8. Комбінація цих причин [41–43].

З патологічним перебігом вагітності, повторними пологами (перерви між вагітностями менше 2 років) пов'язана недостатність запасів заліза в антенатальному періоді. Регулярне паління, гестози вагітних, хронічні хвороби матері, інтеркурентні захворювання матері в останні місяці вагітності є частою причиною. Велику увагу незбалансованому харчуванню матері під час вагітності приділяють в останні роки як фактору розвитку анемії. Навіть при наявності в матері ЗДА під час вагітності плід отримує достатню кількість заліза. При антенатальному розвитку плоду це явище пов'язують з вираженими компенсаторними механізмами [16, 18, 19]. Запас депо заліза в організмі дитини формується недостатнім при вираженій анемії у матері. В останньому місяці внутрішньоутробного розвитку дитини відкладається максимальна кількість заліза. У першому півріччі життя при відсутності профілактики ЗДА переносять до 70% недоношених дітей. Хоча б одна дитина обов'язково має сидеропенію при багатоплідній вагітності, що пов'язують із синдромом фетальної трансфузії [16, 18, 26].

Стан маточно-плацентарного кровотоку і функціональний стан плаценти відіграють вирішальну роль у процесах антенатального надходження заліза в організм. Запас заліза, рівний 70-75 мг/кг маси тіла, в середньому має немовля при фізіологічному протіканні вагітності [26–28].

Підвищена потреба в залізі спостерігається в два періоди життя дитини. Перший – другий рік життя, коли дитина швидко росте – це перший період. Період статевого дозрівання, коли знову настає швидкий розвиток організму – це другий період. Внаслідок менструальних кровотеч у дівчаток з'являється додаткова витрата заліза. Ювенільний хлороз – специфічна анемія в дівчаток у підлітковому віці внаслідок зниження активності трансферину на тлі гормональної дисфункції статевих залоз [13, 17, 23].

1.4 Патогенез залізодефіцитної анемії

Визначена послідовність встановлена в розвитку залізодефіцитної анемії в організмі. Виділяють наступні стадії дефіциту заліза:

Перша стадія – виснаження запасів заліза без клінічних проявів – так званий прихований залізодефіцит (прелатентна стадія), виявити який можна лише шляхом визначення кількості гемосидерину в макрофагах кісткового мозку або досліджуючи абсорбцію радіоактивного заліза у ШКТ. На цій стадії також зменшується рівень феритину в сироватці крові і інформативним є десфераловий тест [51–53].

Друга стадія – це латентний залізодефіцит, що характеризується затримкою синтезу гему, збільшенням вмісту протопорфіринів в еритроцитах та зменшенням кількості сидеробластів у кістковому мозку. Мікроцитоз, зменшення середнього об'єму еритроцитів, середнього вмісту гемоглобіну в еритроциті, середньої концентрації гемоглобіну в еритроциті, гіпохромія можуть спостерігатися у цей період. Крім того, спостерігається деяке зниження

рівня еритроцитарного феритину та насичення трансферину залізом сироваткового феритину. Зменшення активності залізовмісних ферментів призводить лише до зниження толерантності пацієнтів до фізичних навантажень, при цьому клінічні симптоми на цій стадії незначні. У межах норми зберігається рівень гемоглобіну в периферичній крові [2, 3, 10].

Третя стадія ЗДА – клінічно маніфестний стан, що проявляється зниженням рівня гемоглобіну, обумовлене значною нестачею заліза в організмі. Зміни морфологічних властивостей самих еритроцитів, їх форми, розміру, діаметру (мікроцитоз, анізоцитоз, поїкілоцитоз) призводить до зниження гемоглобіну в еритроцитах. Зниження кількості еритроцитів у сироватці крові відбувається тільки після тривалого дефіциту рівня гемоглобіну. Внаслідок збільшення кількості поліхроматофільних нормобластів у кістковому мозку виявляється гіперплазія еритрону та майже повна відсутність сидеробластів. Кожна ЗДА спочатку носить нормохромний характер, потім внаслідок зменшення насичення еритроцитів гемоглобіном розвивається гіпохромія. ЗДА, на відміну від інших анемії, не має вираженого зниження кількості еритроцитів в одиниці об'єму крові. Отже, непрямими ознаками ступеня тяжкості анемії є нормохромія чи гіпохромія, а також кількість еритроцитів. До розвитку гемічної гіпоксії призводить до зниження рівня гемоглобіну та кількості еритроцитів. До уповільнення тканинних окисно-відновних реакцій у свою чергу призводить гіпоксія та подальше пригнічення активності ферментів. Дистрофічні зміни в тканинах і органах є наслідком порушення процесів обміну речовин в організмі [44–46].

Внаслідок дефіциту заліза до розвитку анемії залучені три патогенні фактори. По-перше, зменшення надходження заліза є причиною до порушення синтезу гемоглобіну. По-друге, є загальний дефект клітинної проліферації. По-третє, виживання попередників еритроцитів знижується, особливо при тяжкій анемії [3, 38, 50].

При дефіциті заліза у відповідь на гіпоксію активуються деякі фактори, що сприяють підвищенню абсорбції заліза з просвіту кишечника. Цитохром b

(фактор дванадцятипалої кишки), двовалентний транспортер металів 1-го типу та феропортин належать до таких факторів [2, 37, 41].

Гепсидин – гормон, що синтезується печінкою та впливає на рівень заліза шляхом контролю швидкості його всмоктування та регулювання мобілізації з депо. Пригнічення синтезу гепсидину викликає різке зростання всмоктування заліза в дванадцятипалій кишці при ЗДА [2, 37, 41].

Зменшення еритропоезу, обумовлене зменшенням вивільнення заліза та зв'язуванням безпосередньо з феропортинами активованих Янус-кінази 2-го типу та гепсидину.

Під впливом гіпоксії та дії декількох білків, що залучені у еритропоез, знижується рівень гепсидину. До них належать високодиференційований фактор 15, гомолог протеїну гастрюляції 1-го типу та еритропоетин. Незалежно від загального рівня заліза в організмі гепсидин активується за допомогою запальних цитокінів, таких як інтерлейкін-6. В основі анемії, пов'язаних із хронічними хворобами, лежить цей процес [3, 11, 48].

Надходження заліза організм в незначному ступені може регулювати із їжі, але не контролювати його витрати. Спочатку витрачається залізо із депо (латентний дефіцит заліза) при від'ємному балансі обміну заліза, потім виникає тканинний дефіцит заліза, проявом якого є порушення ферментативної активності і дихальної функції в тканинах, і лише потім розвивається клініка ЗДА. Наступним чином можна схематично відобразити патогенез ЗДА:

- 1) дефіцит заліза → порушення синтезу гему та гемоглобіну → анемія;
- 2) дефіцит заліза → порушення синтезу гему → порушення утворення цитохромів → порушення клітинного дихання (порушення утилізації кисню) → тканинна гіпоксія;
- 3) дефіцит заліза → порушення синтезу гему → зменшення активності каталази → порушення функції антиоксидантних систем → активація вільнорадикального окиснення → пошкодження клітин → гемоліз еритроцитів і розвиток дистрофічних змін у клітинах;

4) дефіцит заліза → порушення синтезу гему → зменшення синтезу міоглобіну → погіршення пристосування клітин до гіпоксії [48, 50, 52].

1.5 Клініка залізодефіцитної анемії

ЗДА поділяється на три ступеня тяжкості відповідно до рівня гемоглобіну (Hb):

I (легкий) – Hb не менше 90 г/л. Клінічні ознаки – підвищення втомлюваності, блідість шкіри, м'язова слабкість, біль у ділянці серця, погіршена пам'ять, запаморочення, артеріальна гіпотонія;

II (середній) – Hb від 70 до 90 г/л. Виявляються значно окресленішими та поглибленішими симптоми, що характеризували легку стадію;

III (тяжкий) – Hb менше 70 г/л. Симптомами є тахікардія, запаморочення, парастезії та набряки кінцівок, спотворення смаку, «заїди», випадіння волосся та ламкість нігтів. Субфебрильна температура тіла, утруднення ковтання нічний енурез спостерігаються рідко [17, 42, 43].

Про різну адаптаційну здатність організму людини слід пам'ятати при застосуванні даної класифікації. Це залежить від тривалості залізодефіцитного стану, віку, причин анемії та супутньої патології, фізичного навантаження та психологічного стану хворого [1, 2, 50].

Від вираженості сидеропенії й анемічного синдрому залежать різноманітні симптоми ЗДА та ЛДЗ.

Внаслідок дефіциту заліза у тканинах виникає сидеропенія (гіпосидероз). Все залізо міоглобіну та ферменти, що беруть участь в окисно-відновних процесах (цитохромоксидази, сукцинатдегідрогенази та ін.) є тканинним фондом. На тканинне дихання клітин і стан всіх тканин організму впливає зменшення кількості заліза в цьому фонді [53, 56, 58]. Переважно в наступних органах виявляють гіпосидероз:

– шкіра та її придатки, слизові оболонки – хлороз – специфічна блідість шкіри з алебастровим або зеленкуватим відтінком; сухість шкіри; койлоніхії – це тонкі, крихкі нігті, які мають форму «ложки», що розвивається внаслідок затримки розвитку епітелію. Практично патогномонічним проявом дефіциту заліза вважають койлоніхії, але виявляють у незначній кількості пацієнтів; специфічна ознака дефіциту заліза – симптом Ослера. Склери потоншуються через порушення синтезу колагену і крізь них починають просвічуватися судинні сплетіння chorioidea, що створює ефект «синяви» склер; «заїди» – ангулярний стоматит; розшарування кінчиків волосся;

– травний канал – зниження та спотворення апетиту – пагофагія – бажання їсти землю, крейду, вапно, зубну пасту, лід, морозиво (ця поведінкова аномалія, вважається дуже специфічним симптомом дефіциту заліза); дисфагія – порушення ковтання через утворення стравохідних перетинок (синдром Пламмера-Вінсона); печія язика, який стає воскоподібним, блискучим; атрофія слизової оболонки шлунка та кишечника, запор або діарея;

– нервова система – швидка втомлюваність, зниження пам'яті, працездатності, неухважність, головний біль, запаморочення, зниження інтелектуальних можливостей;

– серцево-судинна система – тахікардія, діастолічна дисфункція, часті суправентрикулярні і шлуночкові аритмії, особливо у пацієнтів похилого віку.

Мієлінізація нервових стовбурів порушується внаслідок недостатності заліза, в півкулях і потиличних частках головного мозку відзначено зниження електричної активності.

Функція імунної системи погіршується при зниженні кількості заліза, що часто викликає у пацієнтів вірусні та бактеріальні інфекції, зменшення проліферативної активності лімфоцитів і інтерлейкіновий синтез [30, 57, 58].

Анемічний синдром. Відомі та неспецифічні симптоми, характерні для будь-якої анемії, поєднує в собі анемічний синдром:

- «мушки» перед очима,
- шум у вухах,

- запаморочення,
- серцебиття,
- задишка під час фізичного навантаження [5, 7, 11].

Гемодинамічні порушення приєднуються за відсутності корекції заліза в організмі і посиленні анемічного синдрому. З'являються біль в грудній клітці та набряки, посилюється задишка, серцебиття. Послаблюються тони серця, приєднуються розширення лівої межі серцевої тупості вліво, з'являється систолічний шум на верхівці серця та легеневій артерії, «шум вовчка» – на яремній вені, гіпотензія, тахікардія. Спостерігаються зниження зубця Т та інтервалу ST – зміни на електрокардіограмі (ЕКГ), які характерні для порушення фази реполяризації. Метаболічна кардіоміопатія з подальшим розвитком серцевої недостатності характеризують вищенаведені ознаки. Спостерігається ослаблення м'язів (порушення тону сфінктерів).

Тривале підвищення температури до 37,5 °С, що є частою причиною діагностичних помилок, також може бути проявом ЗДА.

Послаблення уваги та відповіді на сенсорні подразнення, відставання в розвитку, порушення поведінки, затримка зросту можуть спостерігатися у дітей [1, 7, 42].

Зниження мікроелемента, необхідного для активації ряду ферментів (моноаміноксидази, тироксингідроксилази, триптофангідроксилази), що беруть участь в проведенні імпульсів в нервовій системі, призводять до погіршення пам'яті, інтелекту та концентрації уваги при дефіциті заліза [30, 38, 50].

Періоди загострення та ремісії характерні для хронічного перебігу ЗДА. Ремісія може бути не повною та супроводжуватися постійним тканинним дефіцитом заліза за умови відсутності повноцінного патогенетичного лікування.

Надзвичайно важливим для запобігання необоротним дистрофічним змінам в організмі є своєчасне розпізнавання ЗДА і ЛДЗ, встановлення причин їх виникнення і корекція цих станів за допомогою адекватної терапії [41–43].

1.6 Принципи лікування та профілактики залізодефіцитної анемії

Лікування ґрунтується на виявленні та ліквідації причини ЗДА.

1. Підвищений вміст заліза, вітамінів, білків є доцільним для дієти. Остання, на жаль, не може повністю усунути дефіцит заліза. Найбільш доцільно вживати в їжу м'ясні продукти (особливо яловичину), які містять гемове залізо (Fe^{+2}), що добре всмоктується. Залізо із рослинних продуктів всмоктується гірше. Негемове залізо (Fe^{+3}), яке повинно під дією кислоти відновитись до Fe^{+2} , міститься в продуктах рослинного походження. При підвищенні вмісту білка в раціоні значно підсилюється всмоктування харчового заліза. Загальна кількість харчового білка та його якісний склад впливають на рівень кишкової абсорбції заліза. Надходження в організм заліза буде знижене при порушенні функції ШКТ, насамперед при синдромі мальабсорбції [42, 59, 60].

Скорочення споживання інгібіторів абсорбції заліза та збільшення споживання активаторів абсорбції при кожному прийомі їжі є істотною передумовою для забезпечення біологічної доступності заліза. Аскорбінова кислота утворює комплекси із залізом, добре розчинні в кислому середовищі шлунка, причому розчинність цього комплексу підтримується й у лужному середовищі тонкої кишки. Тому вона є самим якісним «акселератором» усмоктування заліза. При цьому в 20 разів може збільшуватися усмоктування заліза. Рекомендується також мінімальна теплова обробка, в невеликій кількості води, овочів, багатих на вітамін С, фолати та інші водорозчинні або чутливі до нагрівання вітаміни.

Таким чином, за рахунок зміни харчових звичок із наданням переваги споживанню стимуляторів його абсорбції, відмови від інгібіторів, або

комбінації обох методів може бути покращена біологічна доступність, інакше кажучи, адекватність заліза при споживанні звичайного раціону [2, 61, 62].

Таблиця 1.1 – Стимулятори, інгібітори абсорбції заліза

Стимулятори абсорбції заліза	Інгібітори абсорбції заліза
<ul style="list-style-type: none"> • Аскорбінова кислота (вітамін С) міститься в фруктах, соках, картоплі та деяких інших видах бульби, інших овочах, таких, як листові зелені овочі, капуста, цвітна капуста. • Ферментовані або пророслі зернові продукти. • Залізо в формі гемі міститься в м'ясі, птиці, рибі та морепродуктах. 	<ul style="list-style-type: none"> • Чай, кава, какао, трав'яні чаї в цілому, деякі спеції (наприклад, орегано). • Висівки, зерно, мука вищого гатунку, бобові, горіхи та насіння. • Кальцій, особливо в складі молока та молочних продуктів [42].

2. Проведення замісної терапії. Переважно за допомогою препаратів двовалентного заліза для перорального застосування проводиться лікування.

Протягом декількох місяців для поновлення депо заліза після нормалізації вмісту гемоглобіну та еритроцитів слід продовжувати феротерапію. Індивідуальні і доза препаратів, і тривалість лікування [38, 62, 63].

3. Проведення трансфузії еритроцитів. Резервним методом лікування анемії залишається трансфузія еритроцитів. Оскільки метод не поповнює спустошених запасів заліза в організмі, тому він не є патогенетично обґрунтованим для лікування ЗДА. Виключно у випадках необхідності надання миттєвої, цілеспрямованої допомоги при рівні гемоглобіну < 70 г/л слід застосовувати трансфузію еритроцитів. До групи таких хворих належать пацієнти з анемією високого ступеня тяжкості, яким загрожує дисфункція органів-мішеней (наприклад, при серцевій недостатності, при стенокардії, при

значній гострій кровотечі, яку не вдається зупинити або при більших рівнях (< 100 г/л), пацієнти з тяжкими симптомами, або ті пацієнти, хто важко переносить анемію (пацієнти з ураженням серцево-судинної і дихальної систем, літні пацієнти). Припинення подальших трансфузій еритроцитів з переходом на препарати заліза слід розглядати при досягненні рівня гемоглобіну > 70 г/л [38, 63, 64].

Таблиця 1.2 – Характеристика фізіологічних тригерів трансфузії еритроцитів під час проведення підтримувальної нормоволемії та підтвердженої анемії

Функціональні порушення	Прояви
Кардіо-пульмональні симптоми.	Тахікардія; гіпотензія; артеріальні гіпотензія нез'ясованої етіології; задишка.
Зміни електрокардіограми, характерні для ішемії.	Депресія або підйом сегменту ST, що вперше виникло; порушення ритму, що вперше виникло.
Регіонарне порушення скоротливості міокарда.	За даними електрокардіограми, що вперше виникло.
Загальні показники зниження транспорту кисню.	Підвищення загальної екстракції кисню > 50 %; зниження споживання кисню > 10 % від початкового значення; зниження насичення киснем змішаної венозної крові < 50 %; падіння напруги кисню в змішаній периферичній венозній крові < 32 мм рт. ст.; зниження насичення киснем центральної

	венозної крові < 60 %; лактатний ацидоз (лактат > 2 ммоль/л + ацидоз) [41].
--	---

Враховуючи існування небезпеки СНІДу, сироваткового гепатиту, венеричних хвороб, інфекційного мононуклеозу, тому не є гарантованою біологічна безпека компонентів крові, її можна застосовуватися лише в разі виникнення загрозових для життя хворого станів. Стан хворого і гемодинаміки є вирішальним, а не рівень гемоглобіну. Трансфузія еритроцитів асоціюється із несприятливими наслідками для пацієнтів, здорових в іншому плані. До таких станів належать гіперволемія (у 1 % хворих) [38, 63, 64].

Імунні та неімунні механізми призводять до розвитку гемотрансфузійних реакцій. Наявність антитіл у організмі донора або реципієнта викликає розвиток імунозалежних реакцій (алергія, гемоліз, лихоманка, пурпура). Побічні ефекти можуть бути також викликані клітинними елементами. Хімічні та фізичні властивості компонентів крові та добавки консервантів є неімунними причинами реакцій (гіпотермія, перевантаження залізом, гіпотензія, перевантаження рідиною, гіперкаліємія). Небезпеку розвитку гемосидерозу, ізосенсибілізації й депресивного впливу на еритропоез створюють часті переливання еритроцитів.

Порівняно з цільною кров'ю більш безпечно переливати відмиті еритроцити чи еритроцитарну масу. Причиною є зниження імовірності передачі трансмісивних інфекцій, розвитку алергійних реакцій, реакції типу «трансплантат – хазяїн».

Враховуючи той факт, що протягом декількох годин або днів деякі фактори згортання (особливо фактори V і VIII), а також кількість тромбоцитів знижуються, у країнах Європейського Союзу та США цільна кров рідко використовується. Свіжу цільну кров доцільно все ж використовувати тільки в

надзвичайних ситуаціях (наприклад, під час військових подій), хоча вона дозволяє уникнути вище перелічених проблем [65–67].

Засадами профілактики залізодефіцитних станів є наступні напрямки діяльності:

1. Забезпечення задовільних соціальних і матеріальних умов проживання.
2. Раціональне збалансоване харчування з достатнім надходженням заліза і забезпеченням фізіологічних потреб організму.

Експерти ВООЗ рекомендують проведення фортифікації, яка передбачає збагачення залізом найбільш вживаних населенням продуктів, якщо поширеність ЗДА в країні або регіоні перевищує 40 %. Хліб або макаронні вироби частіше вибирають в якості таких продуктів. Потрібно, щоб від 65 до 95 % населення вживало цей продукт. Проблеми виникають через відсутність добре переносної сполуки заліза, його всмоктуваність, відсутність ідеального харчового продукту. Серед охопленого населення ефективність фортифікації складає близько 50 % [38, 63, 64].

3. Сапліментація – застосування препаратів заліза, у групах ризику.

У групах осіб, у яких немає в даний момент анемії, але є обставини що призводять до розвитку анемії проводиться первинна профілактика проводиться (донори; дівчатка-підлітки, особливо з менструаціями; жінки з рясними і тривалими менструаціями та ін.) [13, 23, 39].

В осіб з раніше діагностованою ЗДА при наявності умов, які загрожують розвитком рецидиву (фіброміома матки, рясні менструації та ін.) проводиться вторинна профілактика. Ефективність та вартість сапліментації завжди вище, ніж фортифікації. У країнах Східної Європи ці методи, на жаль, ще недостатньо поширені [68, 69].

У нашій медицині вважають, що з профілактичною метою препарат заліза чи залізовмісний полівітамінний комплекс повинна отримувати кожна жінка в другій половині вагітності. При цьому створюються «достатні» запаси заліза в організмі. Інший підхід до цієї проблеми у європейській медицині. За принципом зворотного зв'язку працюють більшість систем організму: до

зниження його всмоктування в ШКТ у матері призводить надлишкове надходження заліза. Порушенню процесів обміну заліза в дитини в постнатальному періоді сприяє необґрунтоване призначення препаратів заліза під час вагітності. До визначеного «завищеного» рівня надходження Fe внутрішньочеревно адаптується обмін речовин дитини, народженої від такої матері. Дитина після свого народження не зможе забезпечити свої потреби в залізі, який би об'єм їжі дитина не з'їдала. Навіть при наявності в матері ЗДА легкого ступеня, дитина внутрішньочеревинно отримує достатню кількість заліза. Транспорт заліза здійснюється при будь-яких умовах тільки в напрямку від матері до плоду. Препарати заліза не призначають вагітним, якщо у вагітної із ЗДА рівень гемоглобіну 90 г/л і вище [16, 18, 26].

Стан маточно-плацентарного кровотоку і функціональний стан плаценти мають вирішальну роль у забезпеченні залізом плоду. Умови для виникнення гіпоксичного синдрому створюються в організмі матері тільки при значному дефіциті заліза, внаслідок чого можуть виникнути порушення маточно-плацентарного кровотоку. Повноцінне харчування вагітної з достатнім надходженням у їжу залізовмісних продуктів є найбільш раціональним і безпечним шляхом антенатальної профілактики ЗДА [26–28].

4. Диспансеризація.

З місцем проживання у терапевта на диспансерному обліку в поліклініці з обов'язковим проведенням не менше 2 разів на рік загального аналізу крові і дослідженням вмісту феритину повинні перебувати всі хворі на ЗДА, а також особи, які мають фактори ризику. Хворий знаходиться на диспансерному обліку з приводу захворювання, що викликало ЗДА, що вказує на одночасне проведення диспансерного спостереження з урахуванням етіології ЗДА.

У кінцевому рахунку довгостроковий прогноз залежить від клінічного перебігу захворювання, що стало причиною анемії. Завдяки застосуванню пероральних або парентеральних препаратів заліза у більшості випадків ЗДА може бути швидко виправлена. Враховуючи, що латентні шлунково-кишкові захворювання, часто злякисні, можуть бути присутніми переважно у пацієнтів

похилого віку, дуже важливо, щоб для визначення основної причини дефіциту заліза пацієнт пройшов повне обстеження [54, 56, 57].

2 МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

2.1 Організація досліджень

Дослідження крові при ЗДА проводили за аналізом загальноклінічних і біохімічних показників 60 жінок, яких було розподілено на 4 групи (по 15 осіб у кожній). До першої групи входили практично здорові жінки віком $30,2 \pm 5,1$ років, що слугували контролем. Другу групу склали жінки, хворі на ЗДА легкого ступеня тяжкості, віком $28,4 \pm 3,7$ років, а третю групу – хворі на ЗДА середнього ступеня тяжкості та віком $31,8 \pm 2,9$ років. До четвертої групи були віднесені жінки з важким перебігом хвороби та віком $29,7 \pm 4,2$ років.

2.2 Методика забору крові для досліджень

Перед ранковим прийомом ліків, проведенням інфузійної терапії, до проведення діагностичних або лікувальних процедур для лабораторного дослідження здійснювався забір крові.

За допомогою загальноклінічних методів досліджували у периферичній крові загальну кількість еритроцитів, лейкоцитів, тромбоцитів, рівень гемоглобіну, кольоровий показник та швидкість осідання еритроцитів (ШОЕ).

Біохімічні методи використовували для визначення в сироватці крові концентрації заліза, феритину, загальної залізовв'язуючої здатності (ЗЗЗЗ), ненасиченої залізовв'язуючої здатності (НЗЗЗ) та показника насичення трансферину.

Забір крові для загальноклінічного дослідження здійснювався лаборантами з кінчика пальця, а для біохімічних досліджень – з ліктьової вени.

2.3 Визначення загальної кількості еритроцитів у 1 мкл крові

Під мікроскопом у певній кількості квадратів лічильної камери проводиться підрахунок еритроцитів, перерахунок здійснюється на 1 мкл крові, враховуючи об'єм квадратів та розведення крові [70].

За основу лічильної камери приймають товсте прямокутне (предметне) скло, що має в центральній частині дві сітки Горяєва.

У сітці Горяєва налічується 225 великих квадратів. З них частину розділено на 16 малих квадратів за допомогою вертикальних і горизонтальних ліній. Є квадрати чисті, без ліній, а є ті, що поділені тільки горизонтальними або вертикальними лініями. Глибина камери – 1/10 мм, а бік малого квадрата – 1/20 мм, звідси, об'єм одного малого квадрата – 1/4000 мм³.

Проведення аналізу. Піпеткою в суху чисту пробірку відміряють 4 мл 3 %-го розчину хлориду натрію. 20 мкл крові відбирають в піпетку від гемометра Салі з пальця, проколотого скарифікатором, до позначки на піпетці і вносять кров у пробірку з розчином. Розчином у декілька разів промивають піпетку. У пробірку розчин видувають, втягуючи його в піпетку. Для рівномірного розподілу еритроцитів у рідині по дну пробірки стукають пальцем, переміщуючи при цьому в ній рідину. Розведення крові складає 200 разів [58].

Заповнюють камеру суспензією еритроцитів. Скляною паличкою або піпеткою на середню пластинку, біля краю накривного скельця наносять краплю розведеної крові. Після заповнення камери впродовж 1-2 хв вичікують, доки формені елементи осядуть, а потім при малому збільшенні мікроскопу та в затемненому полі зору починають підрахунок. Діафрагма повинна бути

прикритою, а конденсор – трохи опущеним. Ведеться підрахунок еритроцитів у 5 великих, або 80 малих, квадратах ($5 \times 16 = 80$ малих квадратів), які розташовані по діагоналі, тому що розподіл клітин у камері може бути не рівномірним. Під мікроскопом з цією метою відшуковують верхній великий квадрат (великий поділений на 16 малих квадратів), підраховують у ньому кількість еритроцитів, потім до наступного квадрата пересувають камеру вниз і направо по діагоналі. Усі еритроцити в межах маленького квадрата, а також ті, що розташовані на лівій і верхній його лініях, або торкаються до них з обох боків (правило Єгорова), підлягають підрахунку. Не підраховують еритроцити на правій і нижній лініях і ті, що торкаються до них. Це має бути зробленим у наступному квадраті.

Для підрахунку кількості еритроцитів у 1 мкл крові використовують наступну формулу [2.1]:

$$E = \frac{A \times 4000 \times B}{B} \quad (2.1)$$

де E – кількість еритроцитів у 1 мкл крові;

A – кількість еритроцитів, виявлених у певній кількості малих квадратів;

B – кількість малих квадратів, у яких пораховано еритроцити;

B – ступінь розведення крові;

4000 – множник для перерахунку кількості еритроцитів на 1 мкл.

Нормальними величинами для є $4,0-5,9 \times 10^{12}/л$; жінок – $3,8-5,3 \times 10^{12}/л$ [70].

2.4 Визначення кількості гемоглобіну в крові гемометром ГС-3

На колориметрії солянокислого гематину, що утворюється при

змішуванні соляної кислоти з кров'ю, ґрунтується визначення гемоглобіну за допомогою гемометра Салі. Червонуватий колір рідини при цьому бурим стає. Дистильованою водою розчин розводять до кольору стандарту, що має відому концентрацію гемоглобіну [70].

У градуйовану пробірку гемометра Салі до позначки «10» очною піпеткою наливають 0,1 н розчин соляної кислоти. Із судини до позначки 20 мкл беруть кров у капіляр, обтирають ватою, кінчик капіляра його занурюють у пробірку і на її дно видують кров так, щоб верхній шар соляної кислоти залишився непофарбованим. Можна досягти цього наступним чином: розчином соляної кислоти, не виймаючи піпетку, промивають її з верхнього шару, а потім у пробірку видують її з дистильованою водою. Потім вміст пробірки перемішують, постукуючи пальцем по дну, в середнє гніздо гемометра пробірку ставлять на 5-10 хв. Це є часом, необхідним для повного перетворення гемоглобіну на солянокислий гематин. Очною піпеткою дистильовану воду додають у пробірку по краплі, доки колір розчину із стандартом не стане однаковим. При додаванні води перемішують розчин скляною паличкою. Проводять відлік по градуйованій шкалі пробірки.

Показниками норми абсолютного вмісту гемоглобіну в крові чоловіків – 14,0-16,0 г% і жінок – 12,0-14,0 г%; відносним вмістом гемоглобіну в крові чоловіків – 80-90 % і жінок – 70-80 % відповідно [70].

2.5 Розрахунок кольорового показника крові

Кольоровий показник (КП) – це співвідношення між кількістю гемоглобіну крові та числом еритроцитів називають. КП дозволяє оцінити ступінь насичення еритроцитів гемоглобіном. Розраховують його за формулою [2.2]:

$$\text{КП} = \frac{\text{встановлені (кількість гемоглобіну} \times \text{кількість еритроцитів)}}{\text{встановлені}}$$

нормальні (кількість гемоглобіну × кількість еритроцитів) (2.2)

Наприклад, якщо в крові знайдено 4 млн/мкл еритроцитів і 80 % гемоглобіну, то кольоровий показник крові буде дорівнювати:

$$\frac{80}{100} \div \frac{4000000}{5000000} = \frac{80 \times 5000000}{100 \times 4000000} = \frac{8 \times 5}{10 \times 4} = 1$$

На практиці колірний показник вираховують діленням встановленої кількості гемоглобіну на три перші цифри встановленого числа еритроцитів та множенням отриманого на 5.

У патології колірний показник може бути вище одиниці (гіперхромазія) або нижче одиниці (гіпохромазія). У нормі він складає 0,85-1,15 [70].

2.6 Визначення загальної кількості лейкоцитів у 1 мкл крові

Під мікроскопом підрахунок лейкоцитів здійснюється в певній кількості квадратів лічильної камери, а перерахунок робиться на 1 мкл крові, виходячи з об'єму квадратів та розведення крові [71].

Вносять у пробірку 4 % розчин оцтової кислоти, підфарбований метиленовим синім, у кількості 0,4 мл. Ретельно перемішуючи, додають 20 мкл крові (піпеткою від гемометра Салі). 20 дорівнює одержане розведення крові. Аналогічно еритроцитарному підрахунку заповнюють камеру Гаряєва. Для точності, проводять підрахунок у 100 великих квадратах, враховуючи меншу кількість лейкоцитів порівняно з еритроцитами. Це відповідає 1600 малим квадратам.

Для розрахунку використовують формулу [2.3]:

$$Л = \frac{A \times 4000 \times B}{B} \quad (2.3)$$

де Л – кількість лейкоцитів в 1 мкл крові;

А – полічена кількість лейкоцитів;

Б – кількість малих квадратів, у яких підраховали лейкоцити;

В – ступінь розведення крові;

4000 – множник для перерахунку кількості еритроцитів на 1 мкл.

Нормальні величини: $4-9 \times 10^9/\text{л}$ [71].

2.7 Визначення швидкості осідання еритроцитів

Проведення аналізу. 5 % розчин цитрату натрію набирають до мітки «Р» у капіляр Панченкова, градуйований на 100 ділень, і його переносять на годинне скло. Після чого у тому ж капілярі кров набирають двічі до мітки «К» та обидва рази видують її на годинне скло. До мітки «К», що нанесена на капілярі, знову набирають кров, ретельно перемішану з цитратом натрію. Капіляр у штатив ставлять суворо вертикально. Враховують через 1 год швидкість осідання еритроцитів (ШОЕ), що виражають у міліметрах.

У методі Панченкова цитрат натрію використовують в якості антикоагулянту. Набирають 2,5 мкл цитрату у капіляр і добирають у той же капіляр 7,5 мкл крові або додають у пробірку 7,5 мкл крові, що вже містить цитрат натрію. У пробірці ретельно перемішують стабілізовану кров, у капіляр набирають знову та у спеціальному штативі витримують впродовж 1 год [59].

Нормальними величинами для чоловіків вважають 2-10 мм /год, а 2-15 мм /год – для жінок [71].

2.8 Визначення кількості тромбоцитів у камері Горяєва за модифікованим методом Хауке

За допомогою мікропіпетки набирають 0,1 мл крові і стільки ж 1% розчину трилону Б, у пробірку швидко переносять. Для підрахунку з пробірки у лейкоцитарний меланжер (змішувач) набирають кров до мітки I, потім набирають до мітки II 1% розчин оксалату амонію. Рідини змішують та на 20 хв залишають меланжер для гемолізу еритроцитів. Після цього вміст змішувача добре перемішують протягом 2-3 хв, випускають перші краплі і заряджають лічильну камеру. Камеру ставлять на 10 хв у чашку Петрі з мокрою ваткою на дні, тому що тромбоцити осідають повільно. Після цього тромбоцити підраховують у п'яти великих (80 маленьких) квадратах.

Кількість тромбоцитів (X) у 1 л крові обчислюють за формулою [2.4]:

$$X = A \times 10^9 \quad (2.4)$$

де А – кількість тромбоцитів, підрахована в п'яти великих квадратах.

Нормальні величини: $180-320 \times 10^9/\text{л}$ [71].

2.9 Визначення концентрації заліза в сироватці крові

Принцип методу ґрунтується на здатності заліза вивільнятися з залізовв'язуючих пептидів сироватки крові та відновлюватися завдяки дії гуанідину та гідроксиламіну. Натрієва сіль 3-(2-піриділ)-5,6-біс(4-сульфофеніл)-1,2,4-триазину (ферозин) утворює з іонами Fe^{+2} комплекс фіолетового кольору. Концентрації заліза в пробі пропорційна оптичній щільності дослідного розчину.

До складу реакційного розчину в пробі входять ферозин $> 1,10$ ммоль/л; тіосечовина – 11,90 ммоль/л; гуанідину гідрохлорид – 3,75 моль/л; гідроксиламіну гідрохлорид > 60 ммоль/л; гліцин*HCl – 0,2 моль/л.

Розчини готові та придатні до використання після відкупорювання флаконів впродовж місяця при зберіганні від плюс 2 °С до плюс 8 °С.

Аналіз проводиться згідно зі схемою, наведеною в таблиці 2.1.

Таблиця 2.1 – Схема аналізу заліза в сироватці крові

Відміряємий об'єм, мл	Дослідна проба		Калібрувальна проба		Холоста проба	
	1'	1	2'	2	3'	3
Буферний розчин	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00
Сироватка	0,25	0,25	-	-	-	-
Калібрувальний розчин	-	-	0,25	0,25	-	-
Деіонізована вода	-	0,02	-	0,02	0,25	0,27
Кольоро-реагент	0,02	-	0,02	-	0,02	-

При кімнатній температурі витримують 30 хв, оптичну щільність дослідної ($E_{\text{досл}}$) і калібрувальної ($E_{\text{кал}}$) проб виміряють проти холостої (пробірка №3), а оптичну щільність дослідної ($E_{\text{досл}'}$) і калібрувальної ($E_{\text{кал}'}$) проб – проти холостої з кольорореагентом (пробірка № 3'). Забарвлення стійке протягом (30 ± 5) хв.

Розрахунок результатів ведеться за формулою [2.5]:

$$C_{\text{заліза}} = C_{\text{калібратора}} \times (E_{\text{досл}' - E_{\text{досл}}}) / (E_{\text{кал}' - E_{\text{кал}}}) \quad (2.5)$$

де $C_{\text{заліза}}$ – концентрація заліза в пробі (мкмоль/л);

$C_{\text{калібратора}}$ – концентрація заліза в калібрувальному розчині

(20 мкмоль/л);

$E_{\text{досл}}$, $E_{\text{досл}'}$, $E_{\text{кал}}$, $E_{\text{кал}'}$ – оптичні щільності розчинів,
од. опт. щільності.

Нормальні величини: чоловіки – (9,5 – 29,9) мкмоль/л, жінки – (8,8 – 27,0) мкмоль/л [72].

2.10 Визначення залізо зв'язуючої здатності сироватки крові та відсотка насичення трансферину

Трансферин у непатологічних сироватках зв'язує іони заліза до 1/3 свого об'єму. Для насичення трансферину сироватку обробляють надлишковою кількістю іонів Fe^{+3} . Від не зв'язаних іонів заліза розчин звільняють за допомогою карбонату магнію. Визначаючи концентрацію заліза в насиченій сироватці, знаходять її загальну залізо зв'язуючу здатність (ЗЗЗЗ). Різниця між ЗЗЗЗ та залізом в сироватці крові – це ненасичена залізо зв'язуюча здатність, НЗЗЗ, сироватки.

Аналіз проводиться згідно зі схемою, наведеною в таблиці 2.2.

Таблиця 2.2 – Схема аналізу загальної залізо зв'язуючої здатності сироватки крові

Відміряти у пробірку, мл	Напівмікроаналіз	Макроаналіз
Насичуючий розчин заліза	1,0	2,0
Сироватка	0,5	1,0
Перемішують вміст пробірок та витримують їх (5-6) хв при кімнатній температурі (від плюс 20 до плюс 25 °С).		

Сорбент	(0,1-0,2) г (близько 0,5 мл)	(0,2-0,4) г (близько 1,0 мл)
---------	---------------------------------	---------------------------------

На шпателі або скальпелі вносять у пробірку сорбент у приблизній кількості згідно з таблицею. Тримують (5-10) хв при кімнатній температурі від плюс 20 °С до плюс 25 °С, збовтуючи кожні (2-3) хв. Центрифугують (9-10) хв (2000 об/хв – 5000 об/хв) та проводять визначення концентрації заліза у супернатанті. Визначення проводять згідно з таблицями 2.1 та 2.2, з супернатантом замість сироватки.

Концентрацію заліза в супернатанті (знайдену за формулою 2.5) необхідно помножити на коефіцієнт розведення – 3. Отриманий результат – це 3333.

Для розрахунку ненасиченої залізовв'язуючої здатності, Н333, сироватки, із знайденого значення 3333 віднімають концентрацію заліза в сироватці крові, як це представлено в формулі [2.6]:

$$Н333 = 3333 - \text{концентрація заліза у сироватці} \quad (2.6)$$

Розрахунок % насичення трансферину ведеться за формулою [2.7]:

$$\% \text{ насичення трансферину} = \text{залізо у сироватці} \times 100 / 3333 \quad (2.7)$$

де 3333 – загальна залізовв'язуюча здатність сироватки (мкмоль/л).

Нормальні величини: чоловіки – 20-50 %, жінки – 15-50 % [72].

2.11 Визначення концентрації феритину в сироватці крові

Феритин є основним білком, з яким зв'язується та у складі якого зберігається залізо (молекулярна маса – 450000). Він складається з білкової оболонки та кристалічного ядра, яке представлено оксидом та фосфатом заліза. Низький рівень феритину в сироватці є важливим діагностичним маркером залізодефіцитної анемії. У разі гемохроматозу високі рівні феритину можуть вказувати на надмірний вміст заліза. Підвищені рівні феритину у сироватці також можуть спостерігатися при гострих та хронічних захворюваннях печінки.

Технологія, що застосовується в системі імунорадіометричного кількісного визначення (IRMA) передбачає використання двох високоафінних моноклональних антитіл. Сигнальне антитіло, мічене ^{125}I , зв'язується з епітопом молекули феритину і потім розпізнається неміченим захоплюючим антитілом. Два зазначені антитіла одночасно реагують з антигеном, який міститься у стандартах і зразках сироватки, що призводить до утворення комплексу антитіло, що захоплює, – антиген – сигнальне антитіло, який також називається «сендвіч».

Під час періоду інкубації тривалістю 1 год, що супроводжується безперервним перемішуванням, імунний комплекс іммобілізується на поверхні реакційної дослідних пробірок. Потім реакційна суміш зливається, пробірки ретельно промиваються з наступним визначенням радіоактивності в гамма-лічильнику.

Концентрація антигену прямо пропорційна рівню радіоактивності у дослідних пробірках. Шляхом створення калібрувальної кривої, в якій відображаються отримані значення в порівнянні з серією стандартних сироваток, що містять відому кількість феритину, може бути визначена концентрація феритину, що шукається, у зразках сироватки пацієнта.

Визначення концентрації феритину в сироватці крові проводять у наступній послідовності.

1. Пробірки маркують у двох примірниках з покриттям для кожного стандарту (S1-S6), контрольної сироватки (C) та зразків (P). Також маркують ще дві пробірки загального розрахунку (T).

2. За допомогою піпетки поміщають по 40 мкл стандарту (S1-S6), контролю (С) та зразків (Р) у належним чином промарковані пробірки.

3. У кожен пробірку за допомогою піпетки поміщають по 200 мкл мітки.

4. Усі пробірки запечатують пластиковою плівкою. Якщо були підготовлені додаткові пробірки для загального рахунку, помістити їх окремо від інших.

5. Штатив із пробірками міцно фіксують на тарілці шейкера. Включають шейкер і налаштовують необхідну швидкість для того, щоб у кожній пробірці рідина постійно оберталася або перемішувалася в пробірці протягом 1 год при кімнатній температурі.

6. У кожен пробірку додають по 2,0 мл розведеного буфера для промивання. Шляхом перевертання штатива зливають супернатант з усіх пробірок. Штатив поміщають на 2 хв на фільтрувальний папір у перевернутому стані.

7. Повторюють етап 6.

8. У гамма-лічильнику підраховують радіоактивність кожної пробірки як мінімум 60 с.

Протокол дослідження вмісту феритину в крові наведено в таблиці 2.3.

Таблиця 2.3 – Схема аналізу концентрації феритину в сироватці крові

Розчин	T, мкл	S1-S6, мкл	C, мкл	P, мкл
Стандарт		40		
Контроль			40	
Взірці				40
Мітка	200	200	200	200
Перемішати протягом 1 год при кімнатній температурі				
Промивний буфер		2000	2000	2000
Злити рідину та поставити штатив на фільтрувальний папір				

Промивний буфер		2000	2000	2000
Злити рідину та поставити штатив на фільтрувальний папір				
Розрахувати радіоактивність (60 с / пробірка)				

Для кожної пари пробірок розраховують середнє значення за 1 хв контроль-зразки-загальний розрахунок (СРМ). Будують стандартну криву шляхом нанесення на графік середніх значень СРМ для кожного стандартного рівня (ординату) проти відповідної концентрації, за винятком стандарту 0 (абсцису) з використанням логарифмічного міліметрового паперу. Шляхом інтерполяції розрахунків для зразків отримують їх концентрацію на стандартній кривій.

Нормальні величини: чоловіки – 85-130 мкг/л, жінки – 58-150 мкг/л [72].

2.12 Статистична обробка даних

Для проведення статистичної обробки використовували параметричний метод (t-критерій Ст'юдента) [73, 74].

Для визначення середнього арифметичного значення (\bar{X}) використовують формулу [2.8]:

$$\bar{X} = \sum \frac{X_i}{n} \quad (2.8)$$

де X_i – варіанта;

n – кількість випадків;

Σ – сума варіант.

Розрахунок середнього квадратичного відхилення (σ) ведеться за формулою [2.9]:

$$\sigma = \pm \sqrt{\sum \frac{(x - \bar{x})^2}{(n - 1)}} \quad (2.9)$$

Похибку середнього арифметичного значення (m_x) обчислюють за формулою [2.10]:

$$m_x = \frac{\sigma}{\sqrt{(n - 1)}} \quad (2.10)$$

Достовірність різниці (t_d) визначають за формулою [2.11]:

$$t_d = \frac{\bar{X}_1 - \bar{X}_2}{\sqrt{m_{\bar{X}_1}^2 + m_{\bar{X}_2}^2}} \quad (2.11)$$

Показник вірогідності (p) відшуковують на підставі даних (t_d) по таблиці Ст'юдента [73, 74].

3 ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ЧАСТИНА

Про вплив ЗДА різного ступеня тяжкості на загальну кількість еритроцитів у крові жінок можна робити висновки на підставі отриманих результатів, наведених у таблиці 3.1.

Таблиця 3.1 – Загальна кількість еритроцитів у крові жінок, хворих на залізодефіцитну анемію різного ступеня тяжкості ($\times 10^{12}/л$)

Реєстраційний номер	Контроль	Легкий ступінь тяжкості	Середній ступінь тяжкості	Важкий ступінь тяжкості
1	2	3	4	5
1	3,9	3,3	2,6	2,4
2	4,6	3,5	2,9	2,2
3	4,9	3,4	2,7	2,1
4	4,6	3,1	2,8	2,2
5	4,8	3,6	2,6	2,3
6	4,2	3,3	2,9	2,1
7	4,5	3,5	3,0	2,4
8	4,4	3,2	2,5	2,0
9	4,9	3,6	2,6	2,3
10	4,5	3,4	3,0	2,1

11	4,4	3,2	2,8	2,4
12	4,9	3,5	2,6	2,0
13	4,3	3,4	2,8	2,2
14	3,8	3,2	2,7	2,3
15	4,7	3,6	2,9	2,4

Продовження таблиці 3.1

1	2	3	4	5
\bar{X}	4,5	3,4	2,8	2,2
σ	$\pm 0,317$	$\pm 0,144$	$\pm 0,288$	$\pm 0,107$
m	0,08	0,04	0,08	0,03
t_d		12,298	15,026	26,919
p		< 0,001	< 0,001	< 0,001

Як видно з таблиці, загальна кількість еритроцитів в крові осіб контрольної групи в середньому дорівнювала $4,5 \pm 0,08 \times 10^{12}/\text{л}$. При ЗДА легкого ступеня тяжкості значення цього показника високодостовірно зменшувалося на 24 % ($p < 0,001$) та в середньому дорівнювало $3,4 \pm 0,04 \times 10^{12}/\text{л}$.

У випадку з цією хворобою середнього ступеня тяжкості також встановлено високодостовірні відмінності від контрольних величин загальної кількості еритроцитів в крові хворих осіб ($p < 0,001$). Зниження цього показника становило 38 % ($2,8 \pm 0,08 \times 10^{12}/\text{л}$). При важкій формі анемії це зниження досягло 51 % ($2,2 \pm 0,03 \times 10^{12}/\text{л}$; $p < 0,001$). Усі отримані показники нижче референтних значень у жінок ($3,8-5,3 \times 10^{12}/\text{л}$).

Таким чином, загальна кількість еритроцитів у крові жінок, хворих на ЗДА, поступово зменшувалася з підвищенням ступеня тяжкості хвороби.

Подібні зміни спостерігалися при визначенні вмісту гемоглобіну в крові хворих жінок (табл. 3.2). Отримані результати свідчать про те, що рівень гемоглобіну в крові практично здорових жінок зі складу контрольної групи у

середньому дорівнював $135,9 \pm 2,0$ г/л. У пацієток із ЗДА легкого ступеня тяжкості кількість гемоглобіну в крові була менше за контроль на 25 % та в середньому дорівнювала $102,1 \pm 1,39$ г/л. Відмінність від контрольних величин носила високо вірогідний характер ($p < 0,001$).

Таблиця 3.2 – Рівень гемоглобіну в крові жінок, хворих на залізодефіцитну анемію різного ступеня тяжкості (г/л)

Реєстраційний номер	Контроль	Легкий ступінь тяжкості	Середній ступінь тяжкості	Важкий ступінь тяжкості
1	127	107	76	64
2	145	98	87	59
3	133	104	84	68
4	129	101	75	60
5	125	102	81	66
6	141	96	73	69
7	138	103	76	63
8	150	101	88	59
9	124	105	79	55
10	136	109	74	67
11	142	91	86	62
12	130	105	75	65
13	139	108	83	62
14	135	102	80	56
15	144	100	72	67
\bar{X}	135,9	102,1	79,3	62,8
σ	$\pm 7,493$	$\pm 5,187$	$\pm 4,611$	$\pm 4,034$

m	2,0	1,39	1,23	1,08
t _d		13,875	24,106	32,075
p		< 0,001	< 0,001	< 0,001

При ЗДА середнього ступеня тяжкості спостерігалось зниження дослідженого показника на 42 %, що в середньому відповідало $79,3 \pm 1,23$ г/л. Різниця з контролем високо достовірна ($p < 0,001$). При важкій формі ЗДА спостерігалось зниження рівня гемоглобіну в крові на 54 %, що в середньому відповідало $62,8 \pm 1,08$ г/л. Різниця з контролем високо достовірна ($p < 0,001$). В усіх випадках отримані результати виходили за нижню межу референтних значень у жінок (117-145 г/л).

Таким чином, зменшення загальної кількості еритроцитів і рівня гемоглобіну в крові обстежених осіб підтверджує розвиток анемії, ступінь тяжкості якої корелює зі ступенем вираженості змін цих показників.

Про ступінь насичення гемоглобіном еритроцитів можна робити висновки, аналізуючи результати дослідження кольорового показника при ЗДА (табл. 3.3).

Таблиця 3.3 – Кольоровий показник в крові жінок, хворих на залізодефіцитну анемію різного ступеня тяжкості

Реєстраційний номер	Контроль	Легкий ступінь тяжкості	Середній ступінь тяжкості	Важкий ступінь тяжкості
1	2	3	4	5
1	0,95	0,81	0,68	0,54
2	0,92	0,79	0,71	0,63
3	0,85	0,76	0,63	0,51
4	0,86	0,82	0,59	0,57

5	0,97	0,77	0,65	0,54
6	0,88	0,80	0,72	0,59
7	0,94	0,76	0,57	0,50
8	1,06	0,81	0,66	0,52
9	0,87	0,78	0,75	0,61
10	0,95	0,80	0,63	0,58

Продовження таблиці 3.3

1	2	3	4	5
11	0,89	0,79	0,70	0,69
12	0,92	0,76	0,72	0,57
13	1,08	0,83	0,68	0,64
14	0,94	0,81	0,74	0,53
15	0,89	0,78	0,62	0,71
\bar{X}	0,93	0,79	0,67	0,58
σ	$\pm 0,066$	$\pm 0,020$	$\pm 0,046$	$\pm 0,058$
m	0,018	0,01	0,012	0,015
t_d		6,799	12,019	14,938
p		< 0,001	< 0,001	< 0,001

З таблиці видно, що в осіб контрольної групи кольоровий показник у середньому дорівнювала $0,93 \pm 0,018$. При ЗДА легкого ступеня тяжкості значення цього показника високодостовірно зменшувалося на 15 % ($p < 0,001$) та в середньому дорівнювало $0,79 \pm 0,01$. У випадку з хворобою середнього ступеня тяжкості також встановлено високодостовірні відмінності від контрольних величин кольорового показника в крові хворих осіб ($p < 0,001$). Зниження цього показника становило 28 % ($0,67 \pm 0,012$). При важкій формі анемії це зниження досягло 37 % ($0,58 \pm 0,015$; $p < 0,001$). Усі отримані показники нижче референтних значень у жінок (0,85-1,15).

Таким чином, зі збільшенням ступеня тяжкості ЗДА у жінок значення кольорового показника поступово знижувалися.

У таблицю 3.4 зведені результати досліджень загальної кількості лейкоцитів у крові жінок, хворих на ЗДА. Як видно з даних цієї таблиці, загальна кількість лейкоцитів у крові осіб контрольної групи дорівнювала в середньому $5,3 \pm 0,12 \times 10^9/\text{л}$.

Таблиця 3.4 – Загальна кількість лейкоцитів у крові осіб, хворих на залізодефіцитну анемію різного ступеня тяжкості ($\times 10^9/\text{л}$)

Реєстраційний номер	Контроль	Легкий ступінь тяжкості	Середній ступінь тяжкості	Важкий ступінь тяжкості
1	5,4	5,4	4,0	4,2
2	5,7	5,1	4,1	4,0
3	4,8	4,6	4,5	3,9
4	6,3	6,3	4,1	4,1
5	5,0	5,0	4,2	3,8
6	4,7	4,7	4,0	4,3
7	5,4	6,2	4,8	4,5
8	5,0	4,0	4,0	3,8
9	5,8	6,5	4,2	4,1
10	4,9	5,2	4,4	3,9
11	5,3	4,7	4,1	4,2
12	6,1	4,8	4,0	3,8
13	5,8	6,0	4,1	4,0
14	4,7	5,1	4,0	4,3
15	5,1	4,6	4,5	3,8
\bar{X}	5,3	4,7	4,2	4,0

σ	$\pm 0,461$	$\pm 0,288$	$\pm 0,231$	$\pm 0,202$
m	0,12	0,08	0,06	0,05
t_d		4,160	8,199	10,0
p		< 0,001	< 0,001	< 0,001

У хворих на ЗДА легкого ступеня тяжкості загальна кількість лейкоцитів у крові була нижча за контроль на 11% та в середньому дорівнювала $4,7 \pm 0,04 \times 10^9/\text{л}$. Відмінність від контрольних величин носить високовірогідний характер ($p < 0,001$). При анемії середнього ступеня тяжкості зменшення дослідженого показника становило 21 %, що в середньому відповідало $4,2 \pm 0,06 \times 10^9/\text{л}$. Різниця з контролем високодостовірна ($p < 0,001$). При ЗДА важкого ступеня загальна кількість лейкоцитів у крові була нижча за контроль на 25 % та в середньому дорівнювала $4,0 \pm 0,05 \times 10^9/\text{л}$. Відмінність від контрольних величин носить високо вірогідний характер ($p < 0,001$). В усіх обстежених групах отримані результати не виходили за межі референтних значень ($4-9 \times 10^9/\text{л}$).

Таким чином, у хворих на ЗДА різного ступеня тяжкості кількість лейкоцитів у крові дещо знижувалася з підвищенням ступеня тяжкості хвороби, але знаходилися в межах нормальних показників.

У таблиці 3.5 містяться результати визначення ШОЕ в крові осіб контрольної та хворих на ЗДА різного ступеня тяжкості.

Таблиця 3.5 – Швидкість осідання еритроцитів у крові жінок, хворих на залізодефіцитну анемію різного ступеня тяжкості (мм/год)

Реєстраційний номер	Контроль	Легкий ступінь тяжкості	Середній ступінь тяжкості	Важкий ступінь тяжкості
1	2	3	4	5

1	3	5	4	5
2	2	3	6	7
3	6	3	5	8
4	5	2	6	4
5	4	5	3	6
6	2	4	8	7
7	4	2	4	6

Продовження таблиці 3.5

1	2	3	4	5
8	2	5	5	8
9	3	4	6	5
10	5	2	3	6
11	2	5	6	3
12	4	3	4	6
13	3	4	5	4
14	2	5	3	5
15	4	2	5	3
\bar{X}	3,4	3,6	4,9	5,5
σ	$\pm 1,152$	$\pm 0,864$	$\pm 1,441$	$\pm 1,276$
m	0,31	0,23	0,39	0,34
t_d		0,518	3,011	4,654
p		$> 0,05$	$< 0,01$	$< 0,001$

У результаті проведених досліджень встановлено, що ШОЕ в крові осіб контрольної групи дорівнювала в середньому $3,4 \pm 0,31$ мм/год. У хворих на ЗДА легкого ступеня тяжкості ШОЕ суттєво не змінювалася, при цьому середнє її значення складало $3,6 \pm 0,23$ мм/год. При хворобі середнього ступеня тяжкості досліджуваний показник збільшувався на 36 %, що в середньому

відповідало $4,9 \pm 0,39$ мм/год. Різниця з контролем високодостовірна ($p < 0,01$). При залізодефіцитній анемії важкого ступеня ШОЕ збільшувалася на 62 %, що в середньому відповідало $5,5 \pm 0,34$ мм/год. Різниця з контролем високодостовірна ($p < 0,001$). В усіх обстежених групах отримані результати в усіх групах хворих жінок не виходили за межі референтних значень (2-15 мм/год).

Таким чином, у жінок, хворих на залізодефіцитну анемію, зі збільшенням ступеня тяжкості хвороби спостерігалася тенденція до збільшення в крові ШОЕ.

Про вплив ступеня тяжкості хвороби на рівень тромбоцитів у крові обстежених жінок свідчать дані таблиці 3.6.

Таблиця 3.6 – Загальна кількість тромбоцитів у крові жінок, хворих на залізодефіцитну анемію різного ступеня тяжкості ($\times 10^9/\text{л}$)

Реєстраційний номер	Контроль	Легкий ступінь тяжкості	Середній ступінь тяжкості	Важкий ступінь тяжкості
1	2	3	4	5
1	297	195	206	299
2	253	212	223	316
3	189	247	258	351
4	294	213	224	347
5	275	239	260	354
6	193	278	299	363
7	258	261	273	386
8	301	255	267	347
9	267	239	242	335
10	215	248	269	342

11	188	257	238	331
12	243	209	220	325
13	281	234	246	338
14	255	272	284	354
15	304	253	262	377
\bar{X}	233,9	240,8	252,1	344,7

Продовження таблиці 3.6

1	2	3	4	5
σ	$\pm 33,429$	$\pm 23,919$	$\pm 26,801$	$\pm 25,072$
m	$\pm 8,93$	$\pm 6,39$	$\pm 7,16$	$\pm 6,70$
t_d		0,647	1,677	9,925
p		$> 0,05$	$> 0,05$	$< 0,001$

З цієї таблиці видно, що в крові осіб контрольної групи загальна кількість тромбоцитів дорівнювала в середньому $233,9 \pm 8,93 \times 10^9/\text{л}$. Загальна кількість тромбоцитів у крові хворих на досліджуваний вид анемії легкого ступеня тяжкості суттєво не змінювалася, при цьому її середнє значення складало $240,8 \pm 6,39 \times 10^9/\text{л}$. Аналогічні зміни показника спостерігалися при хворобі середнього ступеня тяжкості ($252,1 \pm 7,16 \times 10^9/\text{л}$; $p > 0,05$). При залізодефіцитній анемії важкого ступеня загальна кількість тромбоцитів у крові збільшувалася на 47 %, що в середньому відповідало $344,7 \pm 6,7 \times 10^9/\text{л}$. Різниця з контролем високодостовірна ($p < 0,001$). Ці зміни свідчать про наявність у хворих жінок кровотечі. Тільки в цій групі хворих, на відміну від інших груп обстежених осіб, отримані результати нижче референтних значень ($180\text{--}320 \times 10^9/\text{л}$).

Таким чином, загальна кількість тромбоцитів у крові збільшувалася тільки при важкій формі ЗДА, що є ознакою кровотечі у хворих жінок.

Про зміни вмісту заліза в сироватці крові жінок при ЗДА свідчать дані таблиці 3.7. Концентрація заліза в крові жінок контрольної групи дорівнювала в середньому $17,3 \pm 1,33$ мкмоль/л.

У хворих на ЗДА легкого ступеня тяжкості концентрація цього металу в крові була нижча за контроль в 3,09 рази та в середньому дорівнювала $5,6 \pm 0,12$ мкмоль/л. Відмінність від контрольних величин носить високовірогідний характер ($p < 0,001$).

Таблиця 3.7 – Концентрація заліза в сироватці крові жінок, хворих на залізодефіцитну анемію різного ступеня тяжкості (мкмоль/л)

Реєстраційний номер	Контроль	Легкий ступінь тяжкості	Середній ступінь тяжкості	Важкий ступінь тяжкості
1	10,1	5,9	4,5	2,0
2	16,9	6,3	4,9	2,9
3	13,2	5,1	3,7	4,3
4	15,4	5,7	4,3	3,2
5	24,6	6,1	4,6	2,8
6	8,9	4,8	3,4	3,3
7	25,1	6,0	4,8	2,0
8	20,7	5,2	3,9	3,7
9	9,2	5,7	4,3	2,6
10	14,8	6,3	4,1	2,5
11	19,3	4,8	3,5	3,4
12	27,0	5,1	3,7	2,8
13	10,4	5,9	4,4	3,1
14	17,5	5,6	4,2	2,3

15	26,6	6,2	5,0	2,6
\bar{X}	17,3	5,6	4,2	2,9
σ	$\pm 4,986$	$\pm 0,432$	$\pm 0,461$	$\pm 0,490$
m	1,33	0,12	0,12	0,13
t_d		8,761	9,813	10,776
p		< 0,001	< 0,001	< 0,001

При анемії середнього ступеня тяжкості зменшення дослідженого показника становило 4,12 рази що в середньому відповідало $4,2 \pm 0,12$ мкмоль/л. Різниця з контролем високодостовірна ($p < 0,001$). При ЗДА важкого ступеня загальна кількість лейкоцитів у крові була нижча за контроль в 5,97 рази та в середньому дорівнювала $2,9 \pm 0,13$ мкмоль/л. Відмінність від контрольних величин носить високовірогідний характер ($p < 0,001$). В усіх обстежених групах отримані результати виходили за нижню межу референтних значень (8,8-27 мкмоль/л).

Таким чином, з підвищенням ступеня тяжкості хвороби у жінок, хворих на залізодефіцитну анемію, концентрація заліза в крові поступово знижувалася.

У таблицю 3.8 зведені показники ЗЗЗЗ сироватки жінок, хворих на ЗДА.

Таблиця 3.8 – Показники загальної залізовв'язуючої здатності сироватки крові жінок, хворих на залізодефіцитну анемію різного ступеня тяжкості (мкмоль/л)

Реєстраційний номер	Контроль	Легкий ступінь тяжкості	Середній ступінь тяжкості	Важкий ступінь тяжкості
1	2	3	4	5
1	49,1	76,2	103,7	170,4
2	56,3	84,9	114,3	154,8

3	47,4	76,6	121,8	163,0
4	62,7	91,0	105,2	182,5
5	55,1	84,3	96,4	173,2
6	51,2	100,7	113,2	162,7
7	68,4	97,8	137,2	175,5
8	59,9	94,1	82,5	186,9
9	63,6	86,7	109,4	167,8
10	48,2	65,6	93,7	174,6

Продовження таблиці 3.8

1	2	3	4	5
11	60,3	91,8	101,1	189,4
12	53,8	84,5	128,5	165,8
13	72,3	104,2	117,6	182,2
14	68,4	95,1	104,2	179,6
15	59,2	83,9	113,8	165,3
\bar{X}	58,3	87,8	109,5	172,9
σ	$\pm 7,176$	$\pm 11,152$	$\pm 13,256$	$\pm 7,666$
m	1,92	2,98	3,54	2,05
t_d		8,324	12,714	40,797
p		< 0,001	< 0,001	< 0,001

Величина ЗЗЗЗ у крові осіб контрольної групи в середньому складала $58,3 \pm 1,92$ мкмоль/л. У хворих на ЗДА легкого ступеня тяжкості цифри ЗЗЗЗ у сироватці крові були більші за контроль на 51 %, та в середньому дорівнювали $87,8 \pm 2,98$ мкмоль/л. Відмінність від контрольних величин носить високо вірогідний характер ($p < 0,001$). При ЗДА середнього ступеня тяжкості спостерігалось збільшення досліджуваного показника на 88 %, що в середньому відповідало $109,5 \pm 3,54$ мкмоль/л. Різниця з контролем високо достовірна ($p < 0,001$). При ЗДА важкого ступеня показники ЗЗЗЗ у сироватці крові осіб збільшувалася в 2,97 рази, що в середньому відповідало $172,9 \pm 2,05$ мкмоль/л. Різниця з контролем високо достовірна ($p < 0,001$). В усіх обстежених групах отримані результати виходили за верхню межу референтних значень (44,8-76,1 мкмоль/л).

Таким чином, при ЗДА різного ступеня важкості спостерігалось зростання величини ЗЗЗЗ у сироватці крові, причому зміни цього показників корелювали зі ступенем тяжкості хвороби.

При цьому виді анемії спостерігалися також зміни НЗЗЗ (табл. 3.9).

Таблиця 3.9 – Показники ненасиченої залізовв`зуючої здатності сироватки крові жінок, хворих на залізодефіцитну анемію різного ступеня тяжкості (мкмоль/л)

Реєстраційний номер	Контроль	Легкий ступінь тяжкості	Середній ступінь тяжкості	Важкий ступінь тяжкості
1	33,4	54,8	70,8	108,9
2	44,1	73,5	93,6	143,8
3	36,5	59,9	77,4	120,3
4	39,6	65,0	83,9	129,1
5	42,3	69,4	89,7	137,5

6	38,7	63,5	82,0	126,2
7	45,2	74,9	95,8	147,4
8	34,9	57,2	73,9	113,8
9	41,5	68,1	88,2	135,2
10	38,4	63,7	81,4	126,4
11	40,6	66,8	86,1	132,9
12	33,8	53,4	71,7	110,2
13	35,1	57,7	83,6	114,4
14	39,5	64,8	74,4	128,5
15	42,7	70,1	90,5	139,2
\bar{X}	39,1	64,2	82,9	127,6
σ	$\pm 3,400$	$\pm 6,196$	$\pm 7,205$	$\pm 11,095$
m	0,91	1,66	1,93	2,97
t_d		13,259	20,525	28,493
p		< 0,001	< 0,001	< 0,001

Величина НЗЗЗ у крові осіб контрольної групи в середньому складала $39,1 \pm 0,91$ мкмоль/л. У хворих на ЗДА легкого ступеня тяжкості цифри НЗЗЗ у сироватці крові були більші за контроль на 64 %, та в середньому дорівнювали $64,2 \pm 1,66$ мкмоль/л. Відмінність від контрольних величин носить високо вірогідний характер ($p < 0,001$). При ЗДА середнього ступеня тяжкості спостерігалось збільшення досліджуваного показника в 2,12 рази, що в середньому відповідало $82,9 \pm 1,93$ мкмоль/л. Різниця з контролем високо достовірна ($p < 0,001$). У випадку ЗДА важкого ступеня показники НЗЗЗ у сироватці крові осіб збільшувалася в 3,26 рази, що в середньому відповідало $127,6 \pm 2,97$ мкмоль/л. Різниця з контролем високо достовірна ($p < 0,001$). В усіх обстежених групах отримані результати виходили за верхню межу референтних значень (32-46 мкмоль/л).

Таким чином, при ЗДА спостерігалось зростання величини НЗЗЗ у сироватці крові, причому зміни цього показників прямо пропорційно залежали від ступеня тяжкості хвороби.

У таблиці 3.10 містяться результати визначення в сироватці крові відсотка насичення трансферину в осіб контрольної та дослідних груп.

Таблиця 3.10 – Показники насичення трансферину в сироватці крові жінок, хворих на залізодефіцитну анемію різного ступеня тяжкості (%)

Реєстраційний номер	Контроль	Легкий ступінь тяжкості	Середній ступінь тяжкості	Важкий ступінь тяжкості
1	2	3	4	5
1	20,6	18,2	14,1	10,3
2	30,1	14,9	12,9	8,9
3	27,8	15,0	13,2	7,8
4	38,9	14,2	11,4	8,3

Продовження таблиці 3.10

1	2	3	4	5
5	44,6	16,4	14,6	11,2
6	17,3	15,5	13,9	10,5
7	36,7	14,8	12,5	7,4
8	34,6	12,3	10,7	9,1
9	41,5	11,9	13,2	8,5
10	18,4	16,8	14,8	7,2
11	32,0	15,2	11,3	10,8
12	50,0	14,3	10,2	12,5
13	19,4	15,9	11,9	9,3
14	25,6	13,5	13,5	10,1
15	44,9	12,1	14,6	8,5
\bar{X}	32,1	14,7	12,9	9,4
σ	$\pm 9,424$	$\pm 1,816$	$\pm 1,325$	$\pm 1,527$
m	2,52	0,49	0,35	0,41
t_d		6,778	7,547	8,891
p		< 0,001	< 0,001	< 0,001

В осіб контрольної групи відсоток насичення трансферину в крові в середньому складав $32,1 \pm 2,52$ %. У хворих на ЗДА легкого ступеня тяжкості показник насичення трансферину в крові був нижче за контроль в 2,18 рази та в середньому дорівнювала $14,7 \pm 0,49$ %. Відмінність від контрольних величин носить високо достовірний характер ($p < 0,001$). При анемії середнього ступеня тяжкості зменшення досліджуваного показника становило 2,49 рази, що в середньому відповідало $12,9 \pm 0,35$ %. Різниця з контролем високодостовірна ($p < 0,001$). При ЗДА важкого ступеня зменшення відсотка насичення трансферину в крові становило 3,41 рази, що в середньому відповідало $9,4 \pm 0,41$ %. Різниця з контролем високо достовірна ($p < 0,001$). В усіх

обстежених групах отримані результати не виходили за межі референтних значень (15-50 %).

Таким чином, при ЗДА спостерігалось падіння відсотка насичення трансферину в сироватці крові, причому такі його зміни прямо пропорційно залежали від ступеня тяжкості хвороби.

Аналогічний характер змін встановлений у випадку визначення концентрації феритину в крові жінок при залізодефіцитній анемії (табл. 3. 11).

Таблиця 3.11 – Концентрація феритину в сироватці крові жінок, хворих на залізодефіцитну анемію різного ступеня тяжкості (мкг/л)

Реєстраційний номер	Контроль	Легкий ступінь тяжкості	Середній ступінь тяжкості	Важкий ступінь тяжкості
1	2	3	4	5
1	50,7	37,5	11,3	8,1
2	80,3	44,2	9,7	6,4
3	67,5	25,1	10,2	5,7
4	88,2	51,7	8,5	6,2
5	94,6	46,3	10,3	7,4
6	68,7	39,5	11,4	6,8
7	96,1	42,8	9,6	5,3
8	105,3	32,7	11,5	7,4
9	141,6	41,6	11,3	6,9
10	118,1	49,3	10,8	5,2
11	92,0	35,4	9,7	8,4
12	81,7	44,2	10,9	5,5
13	119,3	39,8	11,6	8,7
14	75,1	43,4	10,5	6,1

Продовження таблиці 3.11

1	2	3	4	5
15	84,2	26,3	11,8	8,5
\bar{X}	90,9	41,3	10,6	6,8
σ	$\pm 26,196$	$\pm 7,666$	$\pm 0,951$	$\pm 1,001$
m	7,0	2,05	0,25	0,27
t_d		6,800	7,004	12,001
p		< 0,001	< 0,001	< 0,001

Як видно з цієї таблиці, в осіб контрольної групи концентрація феритину в крові в середньому складала $90,9 \pm 7,0$ мкг/л. У хворих на ЗДА легкого ступеня тяжкості показник був нижче за контроль у 2,2 рази та в середньому дорівнював $41,3 \pm 2,05$ мкг/л. Відмінність від контрольних величин носить високо достовірний характер ($p < 0,001$). При анемії середнього ступеня тяжкості зменшення досліджуваного показника становило 8,58 рази, що в середньому відповідало $10,6 \pm 0,25$ мкг/л. Різниця з контролем високодостовірна ($p < 0,001$). При ЗДА важкого ступеня зменшення рівня феритину в крові становило 13,37 рази, що в середньому відповідало $6,8 \pm 0,27$ мкг/л. Різниця з контролем високо достовірна ($p < 0,001$). У жінок при всіх ступенях тяжкості ЗДА отримані результати виходили за нижню межу референтних значень (58-150 мкг/л).

Таким чином, при ЗДА у жінок встановлена прямо пропорційна залежність між ступенем тяжкості хвороби та концентрацією феритину в крові: чим важче ступінь анемії, тим нижче його концентрація.

4 ОХОРОНА ПРАЦІ

Назва моєї дипломної роботи «Особливості фізіолого-біохімічних показників крові при залізодефіцитній анемії різного ступеня тяжкості у жінок репродуктивного періоду». Одне з провідних місць при організації виробництва, проведенні наукових досліджень займає охорона праці. Правила з охорони праці спрямовані на попередження розвитку професійних захворювань, травм, смерті у наслідок нещасних випадків.

За інструкцією № 276 з охорони праці та № 2, 62 з пожежної безпеки зі мною моїм науковим керівником Григоровою Н. В. перед початком роботи був проведений інструктаж. Неуважне, недостатнє ознайомлення з приладами, властивостями речовин і правилами безпеки можуть бути при проведенні робіт причиною нещасного випадку. Тому до ознайомлення з правилами техніки безпеки потрібно відповідально підходити.

При виконанні роботи хімічні і біологічні матеріали, легкозаймисті й пожежонебезпечні реактиви та матеріали, а також електроприлади належать до основних небезпечних виробничих фактори. що за правилами техніки безпеки заборонено працювати в лабораторії самому Враховуючи, що за правилами техніки безпеки заборонено працювати в лабораторії самому, тому досліди проводились в присутності викладача або лаборанта [75].

Підготовлена документація повинна бути на всі види робіт, які можуть нести в собі небезпеку. Обов'язково з керівником робіт проводиться узгодження. Правила з виробничої санітарії, техніки безпеки й пожежної профілактики слід вивчити і чітко виконувати з метою запобігання виникненню нещасних випадків, пожеж і вибухів. Задля недопущення нещасних випадків у навчальній лабораторії експерименти треба проводити акуратно, уважно та з достатнім знайомством із приладами, інструментами, властивостями речовин і правилами безпеки робіт. Дозвіл на самостійну роботу студентів проводиться після проходження вступного інструктажу з охорони праці з документальним

оформленням у журналі. У спеціальному одязі (халат, окуляри, маска, рукавички) повинні бути студенти, лаборанти та викладачі в залежності від виду роботи, що безпосередньо виконується під час лабораторної роботи.

Для студентів, що беруть участь в експериментальних роботах, які пов'язані з використанням хімічних реактивів і газів, необхідно проводити спеціальний інструктаж з охорони праці та обов'язково реєструвати інструктаж у відповідних журналах.

На виконання роботи студенти повинні отримати дозвіл та одягти спеціальний одяг. Знаходитися в лабораторії у верхньому одязі не дозволяється. Потрібно перевірити захисне заземлення (занулення) на робочих приладах. Особливо важливо впевнитись в наявності засобів надання першої долікарської допомоги та гасіння вогню. Перед тим, як отримати дозвіл викладача розпочати роботу, уважно ознайомитися з правилами безпеки робіт і роботи з обладнанням [75, 76].

Повинні бути заземлені всі прилади, що використовуються в лабораторії. Добові норми не повинні перевищуватися для небезпечних кислот, горючих рідин, газів та інших матеріалів, які утримуються та використовуються в лабораторії для наукових та навчальних цілей. Палити в лабораторії заборонено. Від дорученої роботи студент може відмовитись, якщо склалася небезпечна для життя чи здоров'я виробнича ситуація [76, 77].

Освітлення, природне та штучне, використовував при виконанні своєї роботи. 400 Лк повинно бути у відповідності до норми освітлення, однак можуть бути зміни цього показника залежно від роботи. Стан здоров'я людини не повинні порушувати припустимі мікрокліматичні умови [75].

Були вивішені на відповідному місці правила роботи з електроприладами. Відповідно до цих правил ніколи не використовувались електроприлади з ушкодженою ізоляцією, не працювали з незаземленим обладнання, не розкривались електрообладнання, а також не робився в ньому ремонт. діючі Тільки прилади, що пройшли обов'язковий профілактичний огляд та перевірку, використовувалися в роботі [77].

Електричні світильники повинні бути обладнані захисними прозорими розсіювачами світла. Настільні лампи, радіоприймачі, обчислювальні машини дозволяється включати в мережу за допомогою штепсельних з'єднань промислового виробництва. Виконані з дотриманням правил електробезпечності переносні електросвітильники повинні бути напругою не вище 36 В [77].

Якщо працюючий студент потрапив під дію електричного струму, то треба негайно вимкнути напругу, звільнити його з-під дії струму та надати першу долікарську допомогу [79]. Особливий акцент у роботі робиться на знанні місця знаходження засобів пожежогасіння та вмінні ними користуватися в разі необхідності [78]. Робота з біологічними чинниками також вимагає дотримання правил безпеки [75, 76].

Пожежну безпеку хімічних речовин та матеріалів, які використовуються в навчальному та науковому процесах, обов'язково потрібно знати. Користуватись забороняється відкритим вогнем і легкозаймистими матеріалами. Всі роботи, пов'язані з можливістю виділення токсичних і пожежо- та вибухонебезпечних парів і газу, повинні проводитись тільки в обладнаних вентиляцією витяжних шафах. Відпрацьовані ЛЗР і ГР У кінці роботи видаляється з приміщення для утилізації, які необхідно збирати в спеціальну герметичну тару [78].

У лабораторії повинен бути сформований мікроклімат, з оптимальними: температурою (18-20 °С), відносною вологістю та швидкістю руху повітря в приміщенні (0,25-0,3 м/с): атмосферний тиск – 760 мм рт. ст. При роботі в лабораторії провітрювання також відіграє важливу роль [76]. Усі особи, що працюють на комп'ютері, повинні знати міри захисту [80].

У разі виникнення непередбаченої ситуації я зміг би застосувати знання, отримані при вивченні охорони праці; надати медичну допомогу у разі потреби, знаючи, що перша медична допомога потерпілим повинна надаватись негайно та правильно. Отже, при виконанні дипломної роботи знання правил техніки безпеки допомогли мені уникнути різноманітних травмувань.

ВИСНОВКИ

1. Загальна кількість еритроцитів, рівень гемоглобіну в крові та кольоровий показник порівняно з контролем зменшувалися у жінок, хворих на ЗДА легкого ступеня тяжкості, на 24, 25 і 15 %, ЗДА середнього ступеня тяжкості – на 38, 42 і 28 %, з важким перебігом ЗДА – на 51, 54 і 37 % ($p < 0,001$) відповідно, що вказує на наявність кореляції показників зі ступенем тяжкості хвороби.

2. Показники загальної кількості лейкоцитів і ШОЕ у хворих на ЗДА знаходилися в межах референтних значень, хоча при зростанні ступеня тяжкості хвороби відносно перших спостерігалася тенденція до зниження, а других – навпаки, підвищення.

3. Збільшення загальної кількості тромбоцитів у крові при ЗДА важкого ступеня на 47 % ($p < 0,001$) свідчить про наявність у хворих жінок кровотеч.

4. З підвищенням ступеня тяжкості ЗДА концентрація заліза в крові хворих жінок знижувалася з 3,09 до 5,97 разів ($p < 0,001$).

5. Зростання величини ЗЗЗЗ і НЗЗЗ крові корелювали зі ступенем тяжкості хвороби: при ЗДА легкого ступеня – на 51 і 64 %, середнього ступеня тяжкості – 88 % і 2,12 рази, важкого ступеня – в 2,97 і 3,26 разів ($p < 0,001$).

6. Відсоток насичення трансферину в крові зменшувався при зростанні ступеня тяжкості ЗДА: легкого ступеня – в 2,18 рази, середнього ступеня – 2,49 рази, важкого ступеня – 3,41 рази ($p < 0,001$).

7. Концентрація феритину в сироватці крові жінок, хворих на ЗДА, знижувалася зі зростанням ступеня її тяжкості: в 2,2 рази – при легкій, 8,58 рази – середній, 13,37 рази ($p < 0,001$) – важкій формі перебігу хвороби.

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

Отримані результати досліджень сприяють ефективному проведенню діагностичних та лікувальних процедур при захворюванні на ЗДА різного ступеня тяжкості.

Використані в роботі методи можуть бути впроваджені в навчальний процес вищих навчальних закладів. А саме в такі дисципліни, як «Гематологія», «Біохімія», «Фізіологія людини та тварин» та «Патологічна фізіологія». Студенти з цікавістю засвоять методика, представлені в проведених дослідженнях.

ПЕРЕЛІК ПОСИЛАНЬ

1. Бульда В. І., Дземан М. І., Радіонова І. О. Гематологічні захворювання в клінічній практиці. Київ : Медкнига, 2023. 196 с.
2. Видиборець С. В. Метаболізм заліза і залізодефіцитні стани : монографія. Boston : Published by Primedia eLaunch, 2022. 267 с.
3. Tong S., Vichinsky E. Iron deficiency: implications before anemia. *Pediatr. Rev.* 2021. Vol. 42, No 1. P. 11–20.
4. Кисельов С. М., Назаренко О. В. Диференційна діагностика анемії : навч. посіб. Запоріжжя : ЗДМУ, 2020. 88 с.
5. Савка О. М. Сучасні погляди на діагностику анемічного синдрому та ведення пацієнтів із залізодефіцитною анемією. *Напрямок 1. Клінічна медицина, актуальні питання сучасної медицини: наукові дискусії* : зб. тез наук. пр. міжнар. наук.-практ. конф., м. Львів, 22-23 жовт. 2021 р. Львів, 2021. С. 64–67.
6. Яценко К., Турицька Т., Базілевський А. Диференційна діагностика анемії. *Перспективи та інновації науки.* 2023. Т. 23, № 5. С. 91–100.
7. Височина І. Л., Ніколаєнко-Камишова Т. П., Башкірова Н. С., Росицька О. А. Залізодефіцитні стани при анеміях в практиці лікаря загальної практики-сімейної медицини : навч.-мет. посіб. Дніпро : Журфонд, 2023. 162 с.
8. Nielsen P. Rational diagnostic approach to iron deficiency. *MMW Fortschr. Med.* 2022. Vol. 164, No 20. P. 26–29.
9. Мандзій З. П. Діагностика та лікування залізодефіцитних станів у клініці внутрішніх захворювань. *Здобутки клінічної і експериментальної медицини.* 2021. Т. 4, № 4. С. 107–114.
10. Saboor M., Zehra A. Revisiting iron metabolism, iron homeostasis and iron deficiency anemia. *Clin. Lab.* 2021. Vol. 67, No 3. P. 69–74.

11. Кондратюк В. К., Кондратюк К. О. Залізо та залізодефіцитні стани: сучасний погляд на проблему. *Репродуктивне здоров'я жінки*. 2021. № 3. С. 12–15.
12. Gattermann N., Muckenthaler M. U., Kulozik A. E. The evaluation of iron deficiency and iron overload. *Dtsch. Arztebl. Int.* 2021. Vol. 118, No 49. P. 847–856.
13. Derman R. J., Patted A. Overview of iron deficiency and iron deficiency anemia in women and girls of reproductive age. *Int. J. Gynaecol. Obstet.* 2023. Vol. 162, Suppl. 2. P. 78–82.
14. Гусєва С. А., Савченко Я. Б. Особливості клінічного перебігу залізодефіцитної анемії у жінок 40-55 років. *Український журнал військової медицини*. 2021. Т. 2, № 2. С. 49–60.
15. Petraglia F., Dolmans M. M. Iron deficiency anemia: impact on women's reproductive health. *Fertil. Steril.* 2022. Vol. 118, No 4. P. 605–606.
16. Брейман С., Хонегер С., Хості І. Діагностика та лікування залізодефіцитної анемії під час вагітності та після пологів. *Репродуктивна ендокринологія*. 2023. Т. 68. С. 70–74.
17. Щербатюк Н. Ю., Горішний І. М., Горішний М. І. Динаміка еритроцитарних індексів та показників обміну заліза у дітей при залізодефіцитній анемії різного ступеня важкості. *Медичний форум*. 2019. Т. 16, № 16. С. 96–100.
18. Means R. T. Iron deficiency and iron deficiency anemia: implications and impact in pregnancy, fetal development, and early childhood parameters. *Nutrients*. 2020. Vol.12, No 2. P. 447–453.
19. Шуміліна Т., Цмур О. Залізодефіцитна анемія під час вагітності та наслідки, пов'язані з нею. *Ukrainian Scientific Medical Youth Journal*. 2022. Vol. 132, Iss. 3. С. 19–28.

20. Бойчук-Товста О. Г., Бойчук О. Г., Пасічник М. А. Оцінка особливостей мікроелементного складу сироватки крові та ротової рідини у вагітних жінок, хворих на генералізований пародонтит, на тлі залізодефіцитної анемії. *Клінічна стоматологія*. 2021. № 2. С. 32–37.

21. Cotter J., Baldaia C., Ferreira M. Diagnosis and treatment of iron-deficiency anemia in gastrointestinal bleeding: a systematic review. *World J. Gastroenterol.* 2020. Vol. 26, No 45. P. 7242–7257.

22. Yueying C., Yu Fan W., Jun S. Anemia and iron deficiency in Crohn's disease. *Expert. Rev. Gastroenterol. Hepatol.* 2020. Vol. 14, No 3. P. 155–162.

23. Марушко Ю., Московенко О. Проблеми залізодефіцитних станів у підлітків: діагностика, якість життя, лікування (огляд літератури). *Сімейна медицина. Європейські практики*. 2023. № 2. С. 57–63.

24. Cancado R. D. Iron deficiency anemia in women: pathophysiological, diagnosis, and practical management. *Rev. Assoc. Med. Bras.* 2023. Vol. 16, No 1. P. 37–46.

25. Cappellini M. D., Santini V., Braxs C. Iron metabolism and iron deficiency anemia in women. *Fertil. Steril.* 2022. Vol. 118, No 4. P. 607–614.

26. James A. H. Iron deficiency anemia in pregnancy. *Obstet Gynecol.* 2021. Vol. 138, No 4. P. 663–674.

27. Stanley A.Y., Wallace J. B., Hernandez A. M., Spell J. L. Anemia in pregnancy: screening and clinical management strategies MCN. *Am. J. Matern. Child Nurs.* 2022. Vol. 47, No 1. P. 25–32.

28. Juul S. E., Derman R. J., Auerbach M. Perinatal iron deficiency: implications for mothers and infants. *Neonatology*. 2019. Vol. 115, No 3. P. 269–274.

29. Rizwan A., Khan Q. J., Ullah A. Iron deficiency anemia in reproductive age women: a survey study of district Bahawalpur, Punjab, Pakistan. *Pak. J. Pharm. Sci.* 2019. Vol. 32, No 3. P. 1091–1095.

30. Malik M. T., Malik R. T., Tariq A. Iron deficiency anaemia: the psychological menace. *J. Pak. Med. Assoc.* 2023. Vol. 73, No 7. P. 1568.

31. Bellakhal S., Ouertani S., Antit S. Iron deficiency anemia: clinical and etiological features. *Tunis Med.* 2019. Vol. 97, No 12. P. 1389–1398.

32. Попович М. Ю. Клініко-гематологічна характеристика пацієнтів із залізодефіцитною анемією в умовах Закарпаття. *World Journal.* 2022. Iss. 15, P. 1. С. 48–57.

33. Дігтяр Н. І., Авраменко Я. М., Герасименко Н. Д. Лікування і профілактика залізодефіцитних анемій в умовах підвищеного вмісту фторидів. *Theoretical and practical aspects of science* : матеріали III міжнар. наук.-практ. конф., м. Прага, Чехія, 16-17 січн. 2023 р. Прага, 2023. С. 57–58.

34. Біловол О. М., Князькова І. І. До питання щодо залізодефіцитної анемії. *Здоров'я України.* 2022. Т. 527, № 10. С. 22–23.

35. Зайченко Г. В., Горчакова Н. О., Шумейко О. В. Залізо: біохімічні, фармакологічні, клінічні дані. *Український журнал медицини, біології та спорту.* 2022. Т. 39, № 5. С. 21–27.

36. Кондратюк В. К., Горбань Н. Є., Нікітіна І. М. Залізо та здоров'я жінки від менархе до менопаузи. *Репродуктивне здоров'я жінки.* 2023. № 2. С. 33–37.

37. Міщенко І. В., Павленко Г. П., Коковська О. В. Фізіологія системи крові : навч.-метод. посіб. Полтава : УМСА, 2019. 210 с.

38. Єрошкіна Т. В., Шалдіна Є. С., Борисенко С. С. Залізодефіцитні анемії: етіологія, патогенез, основні методи діагностики, лікування та профілактики.

Fundamental and applied research in the modern world : матеріали I міжнар. наук.-практ. конф., м. Бостон, США, 26-28 серп. 2020 р. Бостон, 2020. С. 152–158.

39. Munro M. G. Heavy menstrual bleeding, iron deficiency, and iron deficiency anemia: framing the issue. *Int. J. Gynaecol. Obstet.* 2023. Vol. 162. Suppl. 2. P. 7–13.

40. Dickey S., Rockey D. C. The natural history of iron deficiency anemia. *Am. J. Med. Sci.* 2019. Vol. 358, No 5. P. 357–362.

41. Воробель А. В. Основи гематології : монографія. Івано-Франківськ : Плай, 2009. 148 с.

42. Залізодефіцитна анемія : навч. посіб. / за заг. ред. С. В. Видиборця Вінниця–Бориспіль : Меркьюрі-Поділля, 2012. 238 с.

43. Клінічна гематологія. Частина 1. Анемії : метод. вказівки / упоряд. Л. В. Журавльова, О. О. Янкевич. Харків : ХНМУ, 2015. 44 с.

44. Борисенко Д. О., Видиборець С. В. Морфометричний аналіз еритроцитів у хворих на залізодефіцитну анемію та анемію зляккісного новоутворення. *Сімейна медицина.* 2020. Т. 87–88, № 1–2. С. 74–76.

45. Korom V. G., Lueff S., Liposits A. Is iron deficiency anemia always microcytic? *Pol. Arch. Intern. Med.* 2021. Vol. 131, No 2. P. 199–201.

46. Gelaw Y., Woldu B., Melku M. The role of reticulocyte hemoglobin content for diagnosis of iron deficiency and iron deficiency anemia, and monitoring of iron therapy: a literature review. *Clin Lab.* 2019. Vol. 65, No 12. P. 64–72.

47. Видиборець С. В., Горяїнова Н. В., Кучер О. В. Залізодефіцитна анемія: диференційно-діагностичне значення визначення кількості ретикулоцитів у периферичній крові. *Trends, theories and ways of improving science* : матеріали VIII міжнар. наук.-практ. конф., м. Мадрид, Іспанія, 28 лют. – 3 берез. 2023 р. Мадрид, 2023. С. 264–267.

48. Pasricha S. R., Tye-Din J., Muckenthaler M. U. Iron deficiency. *Lancet*. 2021. Vol. 397, No 10270. P. 233–248.

49. Федосюк К. В. Поширення залізодефіцитної анемії у жінок з аномальними матковими кровотечами на фоні хронічного стресу. *Modern problems in science* : матеріали X міжнар. наук.-практ. конф., м. Ванкувер, Канада, 15-18 берез. 2022 р. Ванкувер, 2023. С. 160–162.

50. Костенко В. О., Акімов Є. О., Єлінська А. М., Ковальова І. О. Патофізіологія системи крові : навч. посіб. Львів : Магнолія 2006, 2020. 164 с.

51. Camaschella C. Iron deficiency. *Blood*. 2019. Vol. 133, No 1. P. 30–39.

52. Alexandre L., Chan S. S. M. Iron deficiency: a modern primer to diagnosis and management. *Curr. Opin. Gastroenterol*. 2021. Vol. 37, No 2. P. 121–127.

53. Stelle I., Kalea A. Z., Pereira D. I. A. Iron deficiency anaemia: experiences and challenges. *Proc. Nutr. Soc*. 2019. Vol. 78, No 1. P. 19–26.

54. Powers J. M., Buchanan G. R. Disorders of iron metabolism: new diagnostic and treatment approaches to iron deficiency. *Hematol. Oncol. Clin. North. Am*. 2019. Vol. 33, No 3. P. 393–408.

55. Kumar S. B., Arnipalli S. R., Mehta P. Iron deficiency anemia: efficacy and limitations of nutritional and comprehensive mitigation strategies. *Nutrients*. 2022. Vol.14, No 14. P. 2976–2981.

56. Козловська А. Залізодефіцитна анемія: алгоритм діагностики та лікування. *Український медичний часопис*. 2019. № 5. С. 11–15.

57. Титова Т. А., Тимченко М. О., Котик О. В. Залізодефіцитна анемія: симптоми та лікування. *Первинна медична допомога в ракурсі світових практик* : зб. праць наук.-практ. конф. з міжнар. уч., м. Київ, 6-7 черв. 2019 р. Київ, 2019. С. 54–57.

58. Пісоцька Л. А., Лакіза Т. В., Кулькіна О. А. Експрес-оцінка енергетичного стану клітинного метаболізму у хворих на залізодефіцитну

анемію. *Український журнал медицини, біології та спорту*. 2019. Т. 4, № 6. С. 178–185.

59. Євлаш В. В., Газзаві-Рогозіна Л. В., Коник Т. В. Розробка рецептури желе кисломолочного, збагаченого гемовим залізом, для профілактики залізодефіцитної анемії. *Новації в технології та обладнанні готельно-ресторанних, харчових і переробних виробництв* : матеріали міжнар. наук.-практ. інтернет-конф., м. Мелітополь, 24 листоп. 2020 р. Мелітополь, 2020. С. 99–101.

60. Гащук О. І., Москалюк О. Є., Марченко К. О. Розроблення м'ясних паштетів спеціального призначення для профілактики залізодефіцитної анемії. *Наукові здобутки молоді – вирішенню проблем харчування людства у XXI столітті* : матеріали 89 міжнар. наук. конф. молод. учен., аспір. і студ., м. Київ, 3-7 квітня 2023 р. Київ, 2023. Ч. 1. С. 300.

61. Матюха Л. Ф. Нові можливості корекції залізодефіцитних станів у практиці сімейного лікаря. *Сімейна медицина*. 2020. Т. 87–88, № 1–2. С. 99–102.

62. Мандзій З. П., Бойчук О. Г., Мигович В. В. Корекція залізодефіцитних станів у клініці внутрішніх захворювань. *Медицина невідкладних станів*. 2021. Т. 17, № 3. 2021. С. 64–70.

63. Carson J. L., Brittenham G. M. How I treat anemia with red blood cell transfusion and iron. *Blood*. 2023. Vol. 142, No 9. P. 777–785.

64. Numan S., Kaluza K. Systematic review of guidelines for the diagnosis and treatment of iron deficiency anemia using intravenous iron across multiple indications. *Curr. Med. Res. Opin.* 2020. Vol. 36, No 11. P. 1769–1782.

65. Ning S., Zeller M. P. Management of iron deficiency. *Hematology Am. Soc. Hematol. Educ. Program*. 2019. No 1. P. 315–322.

66. Коваленко Т. І. Терапія залізодефіцитної анемії. *Громадське здоров'я в Україні: проблеми та способи їх вирішення*: матеріали V наук.-практ. конф. з міжнар. уч., м. Харків, 28 жовт. 2022 р. Харків, 2022. С. 207–208.

67. Gómez-Ramírez S., Bisbe E., Shander A. Management of Perioperative Iron Deficiency. Anemia. *Acta Haematol.* 2019. Vol. 142, No 1. P. 21–29.

68. Глодан О. Я. Сучасні концепції лабораторної діагностики залізодефіцитних анемій. *Science, innovations and education: problems and prospects* : матеріали IV міжнар. наук.-практ. конф., м. Токіо, Японія, 10-12 лист. 2021 р. Токіо, 2021. С. 617–620.

69. Liao M. J., Zhang L. S. Standardized diagnosis and treatment of iron deficiency and iron-deficiency anemia. *Zhonghua Nei Ke Za Zhi.* 2023. Vol. 62, No 6. P. 722–727.

70. Дудченко І. О., Фадеева Г. А., Качковська В. В., Орловський О. В. *Методи дослідження в гематології* : навч. посіб. Суми : СДУ, 2019. 55 с.

71. Лаповець Л. Є., Лебедь Г. Б., Ястремська О. О. *Клінічна лабораторна діагностика* : підруч. 2-е вид. Київ : Медицина, 2021. 472 с.

72. Луньова Г. Г. *Клінічна біохімія*. Львів : Магнолія 2006, 2021. 400 с.

73. Горошко М. П., Миклуш С. І., Хомюк П. Г. *Біометрія*. Львів : Камула, 2004. 236 с.

74. Калінін М. І., Єлісеев В. В. *Біометрія* : підручник для студ. ВНЗ біол. і екол. напрям. Миколаїв : Вид-во МФ НАУКМА, 2000. 204 с.

75. Зеркалов Д. В. *Охорона праці в галузі: загальні вимоги* : навч. посіб. Київ : Основа, 2018. 551 с.

76. Шевченко А. М., Яворівський О. П. *Гігієна праці*. Вінниця : Нова книга, 2016. 840 с.

77. Чекулаєв В. Є., Горожанкіна Є. Н., Лепеха В. В. *Охорона праці та електробезпека* : підручник. Луцьк : ФГБОУ, 2019. 304 с.

78. Правила пожежної безпеки в Україні. Державний реєстр нормативних актів з питань пожежної безпеки (Реєстр НАПБ). Київ : Пожежінформтехніка, 2001. 238 с.

79. Григус І. М., Романишин М. Я. Перша медична допомога. Львів : Новий Світ-2000, 2020. 176 с.

80. Бедрій Я.-Я. І. Основи охорони праці користувачів персональних комп'ютерів : навч. посіб. для студ. ВНЗ та інженерів-практиків. Тернопіль : Навчальна книга-Богдан, 2014. 144 с.