**МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ**

**ЗАПОРІЗЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ**

**БІОЛОГІЧНИЙ ФАКУЛЬТЕТ**

Кафедра фізіології, імунології і біохімії

з курсом цивільного захисту та медицини

(повна назва кафедри)

**Кваліфікаційна робота**

магістра

(рівень вищої освіти)

на тему: *Лейкоцитарний та еритроцитарний профіль периферичної крові вагітних жінок із залізодефіцитною анемією*

Виконала: студентка ІІ курсу, групи 8.0918-1

спеціальності 091 Біологія

(код і назва спеціальності)

освітньої програми Біологія

(код і назва освітньої програми)

М.О. Аліулова (ініціали та прізвище)

Керівник доцент, к.б.н. В.Ю. Задорожня

(посада, вчене звання, науковий ступінь, підпис, ініціали та прізвище)

Рецензент доцент, доцент, к.б.н. Н.В. Новосад

(посада, вчене звання, науковий ступінь, підпис, ініціали та прізвище)

Запоріжжя

2020

**МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ**

**ЗАПОРІЗЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ**

|  |
| --- |
| Біологічний факультет |
| Кафедра фізіології, імунології і біохімії з курсом цивільного захисту та медицини |
| Рівень вищої освіти магістр |
| Спеціальність 091 Біологія  Освітня програма Біологія |

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **ЗАТВЕРДЖУЮ** | | |  | |
| Завідувач кафедри | | | В. Д. Бовт | |
| \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ | | | | |
| «\_\_\_» |  | \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ | | 201\_ року |

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
|  | | | | | | | | | |
| **ЗАВДАННЯ**  НА КВАЛІФІКАЦІЙНУ РОБОТУ СТУДЕНТЦІ | | | | | | | | | |
| Аліуловій Марії Олександрівні | | | | | | | | |
| 1. Тема роботи Лейкоцитарний та еритроцитарний профіль периферичної крові вагітних жінок із залізодефіцитною анемією | | | | | | | | | |
| керівник роботи | | Задорожня Вікторія Юліївна, к.б.н., доцент | | | | | | | |
| затверджені наказом ЗНУ від | | | « | 12 | » | червня | 2018 року | № | 940-с |
| 2. Строк подання студентом роботи | | | | | грудень 2019 року | | | | |
| 3. Вихідні дані до роботи: бакалаврська робота на тему «Гематологічні показники вагітних жінок із залізодефіцитною анемією» | | | | | | | | | |
| 4. Зміст розрахунково-пояснювальної записки (перелік питань, які потрібно розробити):проаналізувати особливості показників периферичної ланки еритрону у вагітних жінок із залізодефіцитною анемією; проаналізувати відмінності в показниках кисневої ємності крові у вагітних жінок із залізодефіцитною анемією; оцінити зміни показників лейкоцитів у вагітних жінок і залізодефіцитною анемією. | | | | | | | | | | |
| 5. Перелік графічного матеріалу (з точним значенням обов’язкових креслень): Таб. 3.1, 3.2; Рис. 2.1-2.5, 3.1, 3.2 | | | | | | | | | | | |

6. Консультанти розділів роботи

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Розділ | Консультант | Підпис, дата | |
| завдання  видав | завдання прийняв |
| 4 | Клімова О.О., к.б.н., ст. викладач |  |  |

7. Дата видачі завдання \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

**КАЛЕНДАРНИЙ ПЛАН**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| № з/п | Назва етапів кваліфікаційної роботи | Строк виконання етапів роботи | Примітки |
| 1. | Збір та аналіз літератури | вересень-жовтень 2018 | Виконано |
| 2. | Оволодіння методами дослідження | листопад-грудень 2018 | Виконано |
| 3. | Робота з досліджуваними | січень-лютий 2019 | Виконано |
| 4. | Написання експериментальної частини | березень-травень 2019 | Виконано |
| 5. | Написання кваліфікаційної роботи | червень-липень 2019 | Виконано |
| 6. | Статистична обробка даних | серпень-вересень 2019 | Виконано |
| 7. | Оформлення кваліфікаційної роботи | жовтень-листопад 2019 | Виконано |
| 8. | Підготовка наочності | грудень 2019 | Виконано |

Студент М.О. Аліулова

Керівник роботи В.Ю. Задорожня

**Нормоконтроль пройдено**

Нормоконтролер О.О. Клімова

РЕФЕРАТ

Робота викладена на 73 сторінках друкованого тексту, містить 2 таблиці, 7 рисунків. Перелік посилань включає 82 джерела.

Об'єктом дослідження була капілярна кров пацієнтів Пологового будинку № 9 м. Запоріжжя, взята із індивідуальних карток вагітних жінок із діагнозом залізодефіцитна анемія у віці 20-30 років.

Метою роботи проаналізувати показники лейкоцитарного та еритроцитарного профілю периферичної крові вагітних жінок із залізодефіцитною анемією.

Методи долідження – клінічні, статистичні.

В результаті проведення досліджень були порівняні фізіологічні стани вагітних жінок при наявності та відсутності залізодефіцитноі анемії.

Практична значимість дослідження: однією з патологій розвитку плоду є захворювання вагітної жінки на залізодефіцитну анемію. Не дивлячісь на кількість досліджень чисельність випадків захворювань на анемію все збільшується. Знаючи зміни гематологічних показників можна оцінити фізіологічний стан організму та прогнозувати зміни у стані.

Досліджувалисьпоказники периферичної крові за допомогою загальноклінічного аналізу крові. На підставі отриманих результатів проведена статистична обробка даних та зроблені висновки.

Новизна роботи полягає в тому, що мною було проведено аналіз показників еритроцитарного профілю периферичної крові та визначена дихальна функція крові у вагітних з діагнозом «Залізодефіцитна анемія» у м.Запоріжжя.

Значущість роботи – застосування методів аналізу динаміки гематологічних показників периферичної крові у хворих із діагнозом «Залізодефіцитна анемія» дозволяє більш об’єктивно оцінювати фізіологічний стан пацієнта з метою завчасної профілактики та лікування ускладнень.

ЗАЛІЗОДЕФІЦИТНА АНЕМІЯ, ЛЕЙКОЦИТАРНІ ПОКАЗНИКИ, ВИЗНАЧЕННЯ ГЕМОГЛОБІНУ, АНЕМІЯ, ВАГІТНІ ЖІНКІ.

ABSTRACT

The work is presented in 73 pages of printed text, contains 2 tables, 7 figures. The list of references includes 82 sources.

The object of the study was the capillary blood of patients in the Maternity Hospital No. 9 in Zaporozhye, taken from individual cards of pregnant women diagnosed with iron deficiency anemia.The purpose of the work was to investigate the state of hematological parameters in pregnant women with iron deficiency anemia 20-30 year old.

The aim of this work is to analyze the indicators of leukocyte and erythrocyte profile of peripheral blood of pregnant women with iron deficiency anemia. Methods of trial – clinical, statistical.

As a result of the research, physiological studies of pregnant women were compared in the presence and absence of iron deficiency anemia.

The practical significance of the study: one of the pathologies of fаtal development is the disease of a pregnant woman with iron deficiency anemia. Not looking at the number of studies, the number of cases of anemia is increasing.

Peripheral blood parameters were studied with the help of a general clinical analysis of blood. On the basis of the obtained results, statistical data processing and conclusions were made.

The novelty of the work lies in the fact that I have carried out an analysis of indicators of the red blood cell profile of peripheral blood, and the function of blood in patients with the diagnosis of malignant anemia was diagnosed at town Zaporizhia.

The significance of the work – the use of methods of analysis of the dynamics of hematological parameters in peripheral blood of patients with a diagnosis of "iron deficiency anemia" can more accurately assess the physiological state of a patient for the purpose of early prevention and treatment of complications.

IRON-DEFICIENCY ANEMIA, HEMATOLOGIC INDICES, DETERMINATION OF HEMAGLOBIN, ANEMIA, PREGENCY OF WOMEN.

ЗМІСТ

[ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ, СИМВОЛІВ, ОДИНИЦЬ, СКОРОЧЕНЬ І ТЕРМІНІВ 7](#_Toc516523098)

[ВСТУП 8](#_Toc516523099)

[1 ОГЛЯД наукової ЛІТЕРАТУРИ 10](#_Toc516523100)

[1.1 Залізодефіцитна анемія 10](#_Toc516523101)

[1.2 Класифікація залізодефіцитних анемій 11](#_Toc516523102)

[1.3 Механізми розвитку та фізіологічний вплив залізодефіцитної анемії 13](#_Toc516523103)

[1.4 Види залізодефіцитної анемії 20](#_Toc516523104)

[1.5 Лабораторне визначення гематологічних показників вагітних жінок із залізодефіцитною анемією 25](#_Toc516523105)

[1.6 Залізодефіцитна анемія у вагітних жінок 28](#_Toc516523106)

[1.7 Особливості гематологічних показників під час вагітності 32](#_Toc516523107)

[2 МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ 36](#_Toc516523108)

[2.1 Організація та схема дослідження 36](#_Toc516523109)

[2.2 Методика вимірювання гемоглобіну 36](#_Toc516523110)

[2.3 Метод підрахунку еритроцитів в камері Горяєва 38](#_Toc516523111)

[2.3 Метод обчислення кольорового показника 42](#_Toc516523112)

[2.4 Методика визначення швидкості осідання еритроцитів 42](#_Toc516523113)

[2.5 Методика визначення лейкоцитів 44](#_Toc516523114)

[2.6 Метод визначення транспорту газів кров’ю 47](#_Toc516523115)

[2.7 Статистична обробка експериментальних даних 48](#_Toc516523116)

[3 ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ЧАСТИНА 50](#_Toc516523117)

[4 ОХОРОНА ПРАЦІ 56](#_Toc516523118)

[ВИСНОВКИ 65](#_Toc516523119)

[пРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ 65](#_Toc516523119)

[ПЕРЕЛІК ПОСИЛАНЬ 67](#_Toc516523120)

# ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ, СИМВОЛІВ, ОДИНИЦЬ, СКОРОЧЕНЬ І ТЕРМІНІВ

г/л – грам на літр

ЗАК – загальний аналіз крові

ЗДА – залізодефіцитна анемія

ШОЕ – швидкість осідання еритроцитів

Лк – лейкоцити

КУ «Пологовий будинок №9» – комунальна установа «Пологовий будинок №9»

КП – кольоровий показник

КЄК – кислородна ємність крові

мМоль/л – мілімоль на літр

Мм/л – моль на літр

Мкм/л – мікромоль на літр

Мм/год×л – міліметрів на годину

Hb – гемоглобін

# ВСТУП

Анемія – незалежний чинник ризику підвищеної летальності у людей і вагітних жінок. Важка анемія увінчує інші фактори ризику летального результату в кілька разів. Існують суперечливі дані про вплив запасів заліза у вагітної на метаболізм заліза у плода. Слід помітити, що зазначені несприятливі наслідки, як правило, асоціюються з низьким рівнем гемоглобіну [1, 2].

Анемії – стан, що характеризується зменшенням кількості еритроцитів і зниженням вмісту гемоглобіну в одиниці об'єму крові. У більшості випадків при анемії падає рівень еритроцитів у крові. Однак при залізодефіцитних станах – анеміях, пов'язаних з порушенням синтезу порфіринів, на фоні зниженого рівня гемоглобіну. Анемії завжди вторинні. Поряд із формами анемії, що часто зустрічаються і легко діагностуються є дуже рідкісні анемічні синдроми, що вимагають для діагностування складних методичних прийомів. Деякі форми анемії можна діагностувати лише в спеціалізованих установах [1, 2].

Мета роботи: проаналізувати показники лейкоцитарного та еритроцитарного профілю периферичної крові вагітних жінок із залізодефіцитною анемією.

Задля досягнення визначеної мети були опрацьовано наступні завдання:

1. проаналізувати особливості показників периферичної ланки еритрону у вагітних жінок із залізодефіцитною анемією;
2. проаналізувати відмінності в показниках кисневої ємності крові у вагітних жінок із залізодефіцитною анемією;
3. оцінити зміни показників лейкоцитів та лейкограми крові у вагітних жінок із залізодефіцитною анемією.

Об'єктом дослідження була капілярна кров пацієнтів Пологового будинку № 9 м.Запоріжжя, взята із індивідуальних карток вагітних жінок із діагнозом залізодефіцитна анемія у віці 20-30 років.

Предмет дослідження –гематологічні показники крові вагітних жінок при залізодефіцитній анемії.

Методи долідження – клінічні, статистичні.

Практична значимість дослідження: оцінити фізіологічний стан організму та прогнозувати зміни у стані.

# 1 ОГЛЯД наукової ЛІТЕРАТУРИ

## 1.1 Залізодефіцитна анемія

Анемія, або недокрів'я – це патологічний стан, що характеризується зменшенням концентрації гемоглобіну і, в переважній більшості випадків, числа еритроцитів в одиниці об'єму крові. Анемія виникає в усі періоди життя людини не тільки при різних захворюваннях, але і при деяких фізіологічних станах, наприклад, при вагітності, в період посиленого зростання, лактації. Важливе соціальне значення має проблема анемій у дітей раннього віку, так як анемія в цьому віці може призвести до порушень фізичного розвитку та обміну заліза [1, 2].

Розвиток анемії може бути пов'язаний із пубертатним і клімактеричним періодом, гормональними порушеннями, характером харчування, захворюваннями шлунково-кишкового тракту, печінки, нирок, порушенням всмоктування, аутоімунними станами, оперативним втручанням та іншими факторами. Нерідко анемія є самостійним або супутнім симптомом багатьох внутрішніх захворювань, інфекційних та онкологічних захворювань. Анемії, що розвиваються в результаті дефіциту заліза в організмі, найбільш широко поширені в клінічній практиці. За даними ВООЗ близько 1 мільярда людей на землі мають дефіцит заліза. Навіть в розвинутих країнах Європи і Північної Америки залізодефіцитною анемією страждають 7,5-11% всіх жінок дітородного віку, а у 20-25% спостерігається прихований тканинний дефіцит заліза [2, 3].

Спільним станом для всіх форм анемій, виникнення яких пов'язано з гіпоксією, є блідість шкірних покривів і слизових оболонок, задишка, серцебиття, а також скарги на запаморочення, головний біль, шум у вухах, неприємні відчуття в області серця, різку загальну слабкість і швидку стомлюваність. У легких випадках недокрів'я загальний стан може бути задовільним, так як компенсаторні механізми (посилення еритропоезу, активація функцій серцево-судинної і дихальної систем) компенсують фізіологічну потребу тканин в кисні. У ряді випадків анемія ускладнює перебіг основного захворювання. При тривалій анемії можливі порушення функцій різних паренхіматозних органів, що розвиваються в результаті дистрофічних процесів, обумовлених хронічною гіпоксією. Однак, найчастіше зміни функцій різних органів і систем є ознаками основного захворювання, симптомом якого є анемія. Велике значення для діагностики анемії має лабораторне дослідження крові – визначення концентрації гемоглобіну, кількості еритроцитів, величини і насиченості їх гемоглобіном [4-6].

У всіх випадках анемії необхідно повне морфологічне дослідження крові з визначенням кількості ретикулоцитів, тромбоцитів, лейкоцитів і лейкограми. У випадках, коли на підставі результатів клінічних та лабораторних досліджень не можна встановити стан, необхідно провести морфологічне дослідження пунктату кісткового мозку, яке дозволяє оцінити функціональний стан кровотворної системи. Для уточнення характеру анемії необхідні дослідження сечі і крові, визначення ШОЕ, вмісту вільного гемоглобіну в сироватці крові, кількості білірубіну в крові, концентрації уробіліногену і жовчних пігментів в сечі, серологічні дослідження для визначення змісту антиеритроцитарних факторів (антитіл), сироваткового заліза, залізо з’єднувальній здатності плазми і інші дослідження [7-9].

## 1.2 Класифікація залізодефіцитних анемій

Залізодефіцитна анемія – це широко поширений патологічний стан, що характеризується зниженням кількості заліза в організмі (в крові, кістковому мозку і депо), при якому порушується синтез гема, а також білків, що містять залізо (міоглобін, залізовмісні тканинні ферменти). Тому в більшості випадків залізодефіцитній анемії передує і сприяє тканинний дефіцит заліза.

Залізодефіцитні анемії класифікуються:

1. Залізодефіцитні анемії постгеморагічні.

Цю групу складають анемії, що розвиваються на ґрунті повторних, невеликих крововтрат – метрорагії, епістаксис, гематурія і т.д.

2. Залізодефіцитні анемії вагітних.

Дана група досить гетерогенна, оскільки в генезисі проглядається кілька шляхів дефіциту заліза – дисбаланс харчування вагітних і пов'язане з цим погіршення утилізації заліза, передача організмом матері значної кількості заліза плоду, що розвивається, втрати в період лактації та ін.

3. Залізодефіцитні анемії, пов'язані з патологією шлунково-кишкового тракту.

До них відносяться анемії, що виникають після резекції шлунку, великих резекцій тонкої кишки, при різних ентеропатіях. За своєю суттю це залізодефіцитні анемії, обумовлені грубим, важким порушенням функції всмоктування заліза в найбільш активній частині шлунково-кишкового тракту – проксимальному відділі 12-ти палої кишки.

4. Залізодефіцитні анемії вторинні.

З'являються при інфекційних, запальних або пухлинних хворобах. Анемії тут розвиваються унаслідок великих втрат заліза при загибелі клітин пухлини, розпаді тканин, мікро- і макрогеморагій, підвищення потреб в залізі в осередках запалення.

5. Есенціальна (ідіопатична) залізодефіцитна анемія, при якій найбільш ретельне анамнестичне і лабораторне дослідження не виявляє загальновідомих причин для виникнення дефіциту заліза. У більшості хворих має місце особлива форма порушення всмоктування заліза.

6. Ювенільна залізодефіцитна анемія.

Анемія, яка розвивається у молодих дівчат (але зустрічаються випадки і у юнаків). Дана форма залізодефіцитного недокрів'я пов'язана з генетичними або фенотипічними дисгормональними явищами.

7. Залізодефіцитні анемії складного генезису. У цю групу відносяться аліментарні анемії [9, 10].

Дефіцит заліза є найбільш поширеним серед недостатністю поживних речовин у всьому світі. Першою лінією терапії для пацієнтів із залізодефіцитною анемією є пероральні препарати заліза. Оральні добавки дешеві, безпечні і ефективні при корекції залізодефіцитної анемії; однак, вони не переносяться деякими пацієнтами. Пацієнти, у яких шлункові крововтрати перевищують кишкову здатність засвоювати залізо (наприклад, кишкова ангіодисплазії) може виникнути залізодефіцитна анемія стійка до оральних препаратів заліза. Ця популяція пацієнтів виявляється найскладнішими. Історично склалося, що ці пацієнти вимагають численних і частих переливань крові і страждають пошкодженнями органів-мішеней отриманих від їх стійкої анемії. Внутрішньовенні препарати заліза другої лінії можуть призвести до рідкісних, але серйозних побічних ефектів. Більш нові внутрішньовенні препарати заліза безпечніші й вже доступні, але, в недостатній кількості [10].

## 1.3 Механізми розвитку та фізіологічний вплив залізодефіцитної анемії

Причиною дефіциту заліза є порушення балансу його в бік переважання витрачання заліза над надходженням, що спостерігається при різних фізіологічних станах або захворюваннях.

Основними причинами дефіциту заліза в організмі є:

* крововтрати різного генезису;
* підвищена потреба в залозі;
* порушення засвоєння заліза;
* вроджений дефіцит заліза.
* порушення транспорту заліза внаслідок дефіциту трансферину.

Підвищене витрачання заліза, що викликає розвиток гіпосідеропеніі, частіше за все пов'язане з крововтратою або з посиленим його використання при деяких фізіологічних станах (вагітність, період швидкого зростання). У дорослих дефіцит заліза розвивається, як правило, внаслідок крововтрати. Найчастіше до негативного балансу заліза призводять постійні невеликі крововтрати і хронічні приховані кровотечі (5-10 мл/добу). Іноді дефіцит заліза може виникнути після одноразової масивної втрати крові, що перевищує запаси заліза в організмі, а також внаслідок повторних значних кровотеч, після яких запаси заліза не встигають відновитися. Різні види крововтрат, що призводять до розвитку залізодефіцитної анемії, за частотою розподіляються наступним чином: на першому місці знаходяться маткові кровотечі, потім кровотечі з травного каналу. Інколи сидеропенія може виникнути після повторних носових, легеневих, ниркових, травматологічних кровотеч, кровотеч після екстракції зубів та інших видах крововтрат. В окремих випадках до дефіциту заліза, особливо у жінок, можуть призводити часті здачі крові, у донорів, лікувальні кровопускання при гіпертонічній хворобі і еритреми. Зустрічаються залізодефіцитні анемії, що розвиваються внаслідок кровотеч в закриті порожнини з відсутністю подальшої реутилізацію заліза (гемосидероз легенів, ектопічний ендометріоз, гломічні пухлини). За статистичними даними, у 20-30% жінок дітородного віку спостерігається прихований дефіцит заліза, у 8-10% виявляється залізодефіцитна анемія. Основною причиною виникнення гіпосідероза у жінок, крім вагітності, є патологічна менструація і маткові кровотечі. Поліменорея може бути причиною зменшення запасів заліза в організмі і розвитку прихованого дефіциту заліза, а потім і залізодефіцитної анемії [11].

Маткові кровотечі в найбільшій мірі збільшують обсяг крововтрати у жінок і сприяють виникненню залізодефіцитних станів. Існує думка про те, що фіброміома матки, навіть при відсутності менструальних кровотеч, може призвести до розвитку дефіциту заліза. Але частіше причиною анемії при фіброміомі є підвищена крововтрата. Друге місце по частоті серед факторів, що викликають розвиток залізодефіцитної анемії, займають крововтрати з травного каналу, які часто мають прихований характер і важко діагностуються. У чоловіків це взагалі основна причина виникнення сидеропенії. Такі крововтрати можуть бути обумовлені захворюваннями органів травлення і хворобами інших органів. Порушення балансу заліза можуть супроводжувати повторні гострі ерозивні або геморагічні езофагіти і гастрити, виразкову хворобу шлунку і дванадцятипалої кишки з повторними кровотечами, хронічні інфекційні та запальні захворювання травного каналу. При гігантському гіпертрофічному гастриті (хвороби Менетріє) і поліпозному гастриті слизова оболонка дуже ранима і часто кровоточить. Частою причиною прихованих крововтрат, що важко діагностуються, є грижа харчового отвору діафрагми, варикозне розширення вен стравоходу і прямої кишки, при портальній гіпертензії, геморої, дивертикулі стравоходу, шлунку, кишок, протоки Меккеля, пухлини. Легеневі кровотечі – рідкісна причина розвитку дефіциту заліза. До розвитку дефіциту заліза іноді можуть приводити кровотечі з нирок і сечових шляхів. Дуже часто супроводжуються гематурією гіпернефроми [12, 13].

У деяких випадках крововтрати різної локалізації, що є причиною залізодефіцитної анемії, пов'язані з гематологічними захворюваннями (коагулопатіями, тромбоцитопенія і тромбоцитопатії), а також з ураженням судин при васкулітах, колагенозах, хворобі Ранд-Вебера-Ослера, гематомах [14, 15].

Порушення в потребі заліза у плода можливе, якщо запаси заліза у матері не оптимальні. Недостатньо інформації про те, яка частка ранньої анемії викликана дефіцитом заліза у матері під час вагітності, або чи існує ризик, пов'язаний з триместром, який більшою мірою пов'язаний з дефіцитом заліза у новонароджених [16, 17]. Ця інформація свідчить про те, що обмежене постачання заліза в утробі матері під час ключових періодів розвитку може привести до адаптивних реакцій, які постійно впливають на процеси метаболізму або розвитку порушень під час формування мозку [18, 19].

Висновки декількох досліджень суперечливі щодо зв'язку анемії з несприятливими наслідками для матері і плоду, в результаті чого хронічна анемія може привести до нормального перебігу вагітності і до пологів без будь-яких несприятливих наслідків. Зв'язок між анемією і перинатальною смертністю до сих пір не ясна. Проміжок часу, в якому пуповина залишається зтиснутою після пологів, має суттєвий вплив на кількість крові і, отже, запаси заліза, що передаються новонародженому [20-21].

Іноді залізодефіцитна анемія, зумовлена крововтратою, розвивається у новонароджених і грудних дітей. Діти в значно більшому ступені чутливі до крововтрати, ніж дорослі. У новонароджених втрата крові може бути наслідком кровотечі, що спостерігається при передлежанні плаценти, її пошкодженні при кесаревому розтині. Інші крововтрати важко визначаються в новонароджений і грудний період: кровотечі з травного каналу при інфекційних захворюваннях кишок, інвагінації, з дивертикула Меккеля. Значно рідше дефіцит заліза може виникати при недостатньому його надходження в організм. Дефіцит заліза аліментарного походження може виникнути у дітей і дорослих при недостатньому його вмісті в харчовому раціоні, що спостерігається при хронічному недоїданні і голодуванні, при обмеженні харчування з лікувальною метою, при одноманітній їжі з переважним вмістом жирів і цукрів. У дітей може спостерігатися недостатнє надходження заліза з організму матері, як наслідок залізодефіцитної анемії під час вагітності, передчасних пологів, при багатоплідності і недоношеності, передчасної перев'язці пуповини до припинення пульсації. Тривалий час вважали основною причиною розвитку дефіциту заліза відсутність хлористоводневої кислоти в шлунковому соку. Відповідно виділяли гастрогенну або ахлоргідричну залізодефіцитну анемію. В даний час встановлено, що ахілія може мати тільки додаткове значення в порушенні всмоктування заліза в умовах підвищеної потреби в ньому організму. Атрофічний гастрит з ахілією виникає внаслідок дефіциту заліза, обумовленого зниженням активності ферментів і клітинного дихання в слизовій оболонці шлунку. До порушення всмоктування заліза можуть приводити запальні, рубцеві або атрофічні процеси в тонкій кишці, резекція тонкої кишки. Існує ряд фізіологічних станів, при яких потреба в залізі різко збільшується. До них відносяться вагітність і лактація, а також періоди посиленого зростання у дітей. Під час вагітності витрачання заліза різко підвищується на потреби плода і плаценти, крововтрату при пологах і лактацію. Баланс заліза в цей період перебуває на межі дефіциту, і різні фактори, що зменшують надходження або збільшують витрати заліза, можуть призводити до розвитку залізодефіцитної анемії [22].

У житті дитини існує два періоди, коли спостерігається підвищена потреба в залізі. Перший період – з першого до другого року життя, коли дитина швидко росте. Другий період – це період статевого дозрівання, коли знову настає швидкий розвиток організму, у дівчат з'являється додаткова витрата заліза, внаслідок менструальних кровотеч. Залізодефіцитна анемія іноді, особливо в грудному і літньому віці, розвивається при інфекційних і запальних захворюваннях, опіках, пухлинах, внаслідок порушення обміну заліза при збереженні його загальної кількості. До факторів ризику, що обумовлюють підвищену витрату заліза і веде до залізодефіцитної анемії, відносяться: повторна вагітність і пологи, період лактації, рясні менструації (у жінок), швидке зростання в пубертатному періоді. У старечому віці порушується утилізація заліза; крім того, в похилому і старечому віці збільшується кількість захворювань, що супроводжуються анемією (хронічна ниркова недостатність на тлі артеріальної гіпертензії різного генезису, дивертикулез кишечника, онкопатологія і т.п.), які об'єднують терміном "анемія хронічного стану". Дефіцит заліза розвивається також при порушенні засвоєння заліза на рівні еритрокаріоцитів, при недостатньому надходженні заліза з їжею. Слід назвати і стани, що ведуть до крововтрати: виразкові і пухлинні процеси в шлунково-кишковому тракті, хронічний геморой; у жінок – порушення менструального циклу, ендометріоз, в т.ч. екстрагенітальний. У легенях, плеврі і діафрагмі, а також в брижі шлунку і кишечника іноді утворюються гломічні пухлини, пов'язані з замикаючими артеріями; ці пухлини можуть покритися виразками і стати джерелом кровотечі. Крововтрати можливі при спадковому і придбаному легеневому сидерозі, ускладнюються крововиливом в базальну мембрану альвеоцитів; вивільняється при цьому залізо відкладається в легенях у вигляді гемосидерину і повторно вже не утилізується. Набутий гемосидероз легень аутоімунної природи може поєднуватися з хронічним гломерулонефритом (синдром Гудпасчера), при якому відбувається втрата заліза з сечею. У рідкісних випадках крововтрата обумовлена гельмінтами (анкілостомідоз), які впроваджуються в стінку кишки, викликаючи її пошкодження і мікрокрововтрати, що призводять згодом до залізодефіцитної анемії. У донорів, які часто і тривалий час здають кров, також може виникнути залізодефіцитна анемія. Джерелом крововтрати може стати і гемангіома внутрішніх органів [23, 24].

Організм використовує залізо для вироблення гемоглобіну, білка в червоних кров'яних клітинах, який переносить кисень до тканин. Під час вагітності необхідно вдвічі більше заліза, ніж потрібно невагітним жінкам. Організм потребує заліза, для того щоб виробляти більше крові для постачання кисня дитині. Якщо недостатньо запасів заліза або організм не отримує достатньої кількості заліза під час вагітності, то може розвинутися залізодефіцитна анемія. Важка анемія під час вагітності збільшує ризик передчасних пологів, народження дитини з низькою масою тіла та післяпологової депресії. Деякі дослідження також показують підвищений ризик дитячої смерті безпосередньо до або після народження [25, 26].

Всмоктування заліза порушується при захворюваннях тонкої кишки, що протікають з синдромом мальабсорбції, при резекції частини тонкої кишки, а також при дисбіозі (дисбактеріозі) кишечника. Раніше вважалося, що атрофічний гастрит зі зниженою секреторною функцією може стати причиною залізодефіцитної анемії. Однак, ахлоргідрія і шлункова ахілія грають лише допоміжну роль в походженні залізодефіцитної анемії, так як соляна кислота практично не впливає на абсорбцію заліза з гема – субстрату, який є основним постачальником цього мікроелемента в організм [27-29].

Будь-який показник гемоглобіну нижче 105 г / л може розглядатися як справжня анемія незалежно від гестаційного віку. Причини анемії під час вагітності - це в основному дефіцит поживних речовин, паразитарні та бактеріальні захворювання і вроджені порушення еритроцитів, такі як таласемія. Основною причиною анемії в акушерстві є дефіцит заліза, поширеність якого в усьому світі становить від 20% до 80% і складається в основному з жіночого населення. Стадії дефіциту заліза - це виснаження запасів заліза, залізодефіцитної еритропоез без анемії і залізодефіцитна анемія, найбільш виражена форма дефіциту заліза. Анемія у вагітних може посилюватися різними станами, такими як маткові або плацентарні кровотечі, шлунково-кишкові кровотечі та післяпологовий (періпартум) крововтрати. На додаток до загальних наслідків анемії. Є певні ризики під час вагітності для матері і плоду, такі як затримка внутрішньоутробного розвитку, недоношеність, коефіцієнт фетоплацентарного промаху і більш високий ризик переливання періпартальной крові [30].

Аліментарний дефіцит заліза розвивається при вегетаріанському харчуванні. Хоча продукти рослинного походження містять залізо, але воно засвоюється гірше, ніж з продуктів тваринного походження (1-7 і 22% відповідно). Залізодефіцитна анемія пов'язана з фізіологічною роллю заліза в організмі і його участю в процесах тканинного дихання. Воно входить до складу гема – сполуки, здатної зупинити пов'язування кисню. Гем є простетичною частиною молекули гемоглобіну і міоглобіну, який зв'язує кисень, що необхідно для скорочувальних процесів в м'язах. Крім того, гем є складовою частиною тканинних окислювальних ензимів-цитохромів, каталази і пероксидази. В депонуванні заліза в організмі основне значення має феритин і гемосидерин. Транспорт заліза в організмі здійснює білок трансферин (сидерофіліна). Організм тільки в незначній мірі може регулювати надходження заліза з їжі і не контролює його витрачання. При негативному балансі обміну заліза спочатку витрачається залізо з депо (латентний дефіцит заліза), потім виникає тканинний дефіцит заліза, що виявляється порушенням ферментативної активності і дихальної функції в тканинах, і тільки пізніше розвивається залізодефіцитна анемія [31, 32].

## 1.4 Види залізодефіцитної анемії

У практичному відношенні доцільно виділяти стадії дефіциту заліза. Перша стадія дефіциту заліза не супроводжується клінічними проявами і її можна виявити лише при визначенні кількості гемосидерину в макрофагах кісткового мозку і величини абсорбції радіоактивного заліза в ЖКТ. Другу стадію називають стадією латентного дефіциту заліза; вона проявляється зниженням толерантності до фізичного навантаження і підвищеної втомлюваності – ознаками дефіциту заліза в тканинах у зв'язку зі зменшенням кількості залізовмісних ферментів. Рівень заліза знижується незначно, проте в периферичній крові спостерігаються мікроцитоз і гіпохромія еритроцитів зі зменшенням середнього об'єму еритроцитів (MCV – mean corpuscular volume), середнього вмісту гемоглобіну в еритроциті (МСН – mean corpuscular hemoglobin) і середньої концентрації гемоглобіну в еритроциті (МСНС – mean corpuscular hemoglobin concentration). Одночасно незначно знижуються рівень феритину в сироватці крові та еритроцитах, насичення трансферину залізом. Третя стадія – це клінічна маніфестація залізодефіцитної анемії. Її основні прояви: сідеропенічні симптоми наростають – загальна слабкість, швидка стомлюваність; трофічні порушення нігтів, волосся, шкіри; м'язова слабкість; з'являються анемічні симптоми – задишка, біль в області серця типу стенокардії, запаморочення, шум у вухах, запаморочення, мерехтіння "мушок" перед очима, ознаки серцевої і церебральної недостатності. У той же час ряд сідеропенічних симптомів (нетримання сечі, дизурія; геофагія – бажання їсти крейду, вапно; пристрасть до запахів ацетону, бензину та ін.). Геофагія часто свідчить не тільки про дефіцит заліза, але цинку і магнію. Зрідка з'являється дисфагія, обумовлена утворенням стравохідних перегородок (сідеропенічна дисфагія – синдром Пламмер-Вінсона). Дистрофічні зміни нігтів (їх витончення, ламкість і ін.) Бувають у більшості хворих (в 90% випадків) раніше інших симптомів [33].

Обов'язковий і найбільш характерний прояв дефіциту заліза в організмі – м'язова слабкість. Вона може розглядатися як самостійний симптом, зникнення якого в процесі терапії головний критерій її ефективності. При об'єктивному дослідженні серцево-судинної системи відзначаються задишка, тахікардія, глухість тонів серця, систолічний шум на верхівці, обумовлений найчастіше слабкістю папілярних м'язів і пролапсом стулок мітрального клапана. За рахунок тахікардії збільшується хвилинний обсяг серця і помірно підвищується артеріальний тиск. Надалі в зв'язку з дистрофічними змінами в міокарді, серцевий викид зменшується і артеріальний тиск знижується. Іноді з'являється немотивована лихоманка субфебрильного типу, за рахунок дистрофії ядер гіпоталамуса, внаслідок порушення окисно-відновних процесів в ЦНС; один з частих симптомів – сонливість вдень. Суб'єктивні і об'єктивні симптоми при залізодефіцитній анемії зустрічаються з різною частотою: блідість шкірних покривів і видимих слизових оболонок – в 89% випадків, систолічний шум на верхівці серця – в 60%, тахікардія – в 50%, випадання волосся – в 32%, ламкість нігтів – в 25-90%, спотворення смаку – в 19%, дисфагія (синдром Пламмер-Вінсона) – в 1,3%. До симптомів, що рідко зустрічаються відносяться: цисталгія, нетримання сечі, відраза (а не пристрасть) до деяких запахів, наприклад тютюнового диму, алкоголю; свербіж шкіри (переважно у хворих еритремою в анемічну стадію) [34, 35].

При тривалому перебігу залізодефіцитної анемії виникаєє системне ураження внутрішніх органів, в основі якого лежать гемічна і тканинна гіпоксія, активація процесів ПОЛ і пригнічення антиоксидантної системи, порушення внутрішньоклітинного метаболізму, а також формування мембранопатій і синдрому регенераторно-пластичної функції. Розвивається при залізодефіцитній анемії імунодефіцит проявляється схильністю до хронізації гострих запальних процесів і загострення хронічних захворювань, найчастіше бронхолегеневого апарату, а також шлунково-кишкового тракту і серцево-судинної системи. Так, при дефіциті заліза розвиваються анемічні кардіоміопатії і міокардіодистрофії; в шлунково-кишковому тракті – арофічні процеси в слизовій оболонці, при відсутності морфологічних ознак запалення; в печінці – підвищення активності лізосомальних ферментів, порушення детоксикаційної і пігментної функції; з боку імунної системи – дефіцит Т-лімфоцитів з їх функціональною недостатністю, а також дисфункцією В-лімфоцитів. Крім ознак анемії і обумовлених нею симптомів в інших органах, ретельне розпитування та фізикальне обстеження дозволяють визначити ураження конкретного органу або системи, які є причиною залізодефіцитної анемії, і продовжити діагностичний пошук за допомогою лабораторно-інструментальних методів [29, 36-38].

Залізодефіцитні стани залежать від ступеня дефіциту заліза і швидкості його розвитку і включають ознаки анемії і тканинного дефіциту заліза (сидеропенії). Явища тканинного дефіциту заліза відсутні лише при деяких залізодефіцитних анеміях, зумовлених порушенням утилізації заліза, коли депо переповнені залізом. Таким чином, залізодефіцитна анемія проходить два періоди: період прихованого дефіциту заліза і період явної анемії, викликаної дефіцитом заліза. У період прихованого дефіциту заліза з'являються багато суб'єктивних скарг і клінічних ознак, характерних для залізодефіцитних анемій. Хворі відзначають загальну слабкість, нездужання, зниження працездатності. Уже в цей період можуть спостерігатися збочення смаку, сухість і пощипування язика, порушення ковтання з відчуттям стороннього тіла в горлі (синдром Пламмер-Вінсона), серцебиття, задишка. При об'єктивному обстеженні хворих виявляються "малі симптоми дефіциту заліза": атрофія сосочків язика, хейліт ("заїди"), сухість шкіри і волосся, ламкість нігтів, печіння і свербіж вульви. Всі ці ознаки порушення трофіки епітеліальних тканин пов'язані з тканинною сидеропенією і гіпоксією. Прихований дефіцит заліза може бути єдиною ознакою недостатності заліза. До таких випадків відносяться різко виражені сидеропенії, що розвиваються протягом тривалого часу у жінок зрілого віку внаслідок повторних вагітностей, пологів і абортів, у жінок-донорів, у осіб обох статей в період посиленого зростання. У більшості досліджуваних при тривалому дефіциті заліза після вичерпання його тканинних резервів розвивається залізодефіцитна анемія, яка є ознакою важкої недостатності заліза в організмі. Зміни функції різних органів і систем при залізодефіцитній анемії є не стільки наслідком недокрів'я, скільки тканинного дефіциту заліза. Доказом цього служить невідповідність тяжкості клінічних проявів хвороби і ступеня анемії і поява їх вже в стадії прихованого дефіциту заліза. Хворі на залізодефіцитну анемію відзначають загальну слабкість, швидку стомлюваність, утруднення в зосередженні уваги, іноді сонливість. З'являються головний біль після перевтоми, запаморочення. При важкій анемії можлива непритомність. Ці скарги, як правило, залежать не від ступеня недокрів'я, а від тривалості захворювання і віку хворих. Залізодефіцитна анемія характеризується змінами шкіри, нігтів і волосся. Шкіра звичайно бліда, іноді з легким зеленуватим відтінком (хлороз) та з легко виникаючим рум'янцем щік, вона стає сухою, в'ялою, лущиться, легко утворюються тріщини. Волосся втрачає блиск, сіріють, стоншуються, легко ламаються, рідшають і рано сивіють. Специфічні зміни нігтів: вони стають тонкими, матовими, сплощуються, легко розшаровуються і ламаються, з'являється смугастість. При виражених змінах нігті набувають увігнуту, ложкоподібну форму (койлоніхія). У хворих на залізодефіцитну анемію виникає м'язова слабкість, яка не спостерігається при інших видах анемій. Її відносять до проявів тканинної сидеропенії. Атрофічні зміни виникають в слизових оболонках травного каналу, органів дихання, статевих органів. Поразка слизової оболонки травного каналу – типова ознака залізодефіцитних станів. У зв'язку з цим виникло неправильне уявлення про те, що первинною ланкою в патогенезі залізодефіцитної анемії є ураження шлунку з подальшим розвитком дефіциту заліза [36, 37].

У більшості досліджуваних на залізодефіцитну анемію знижується апетит. Виникає потреба в кислій, гострій, солоній їжі. У більш важких випадках спостерігаються збочення нюху, смаку (pica chlorotica): вживання в їжу крейди, вапна, сирих круп, погофагія (потяг до вживання льоду). Ознаки тканинної сидеропенії швидко зникають після прийому препаратів заліза. У 25% випадків спостерігається глосит і зміни порожнини рота. У досліджуваних знижуються смакові відчуття, з'являються поколювання, печіння і відчуття розпирання у язиці, особливо його кінчику. При огляді виявляються атрофічні зміни слизової оболонки язика, іноді тріщини на кінчику і по краях, в більш важких випадках – ділянки почервоніння неправильної форми ("географічний язик") і афтозні зміни. Атрофічний процес також захоплює слизову оболонку губ і порожнини рота. З'являються тріщини губ і заїди в кутах рота (хейлоз), зміни зубної емалі. Характерний синдром сідеропенічної дисфагії (синдром Пламмер-Вінсона), що виявляється утрудненням при ковтанні сухої і щільної їжі, почуттям першіння і відчуттям наявності чужорідного тіла в глотці. Деякі хворі у зв'язку з цими проявами приймають тільки рідку їжу. Спостерігаються ознаки зміни функції шлунку: відрижка, відчуття важкості в животі після їжі, нудота. Вони обумовлені наявністю атрофічного гастриту і ахілії, які визначаються при морфологічних (гастробіопсії слизової оболонки) і функціональних (шлункова секреція) дослідженнях. У досліджуваних на залізодефіцитну анемію постійно спостерігаються задишка, серцебиття, біль у грудях, набряки. Визначаються розширення меж серцевої тупості вліво, анемічний систолічний шум на верхівці і легеневої артерії, "шум, дзиги" на яремній вені, тахікардія і гіпотензія. На ЕКГ виявляються зміни, що свідчать про фазу реполяризації. Залізодефіцитна анемія при тяжкому перебігу у досліджуваних похилого віку може викликати серцево-судинну недостатність. Проявом дефіциту заліза іноді є лихоманка, температура зазвичай не перевищує 37,5 °С і зникає після застосування заліза. Залізодефіцитна анемія має хронічний перебіг з періодичними загостреннями і ремісіями. При відсутності правильної патогенетичної терапії ремісії неповні і супроводжуються постійним тканинним дефіцитом заліза [38, 41].

## 1.5 Лабораторне визначення гематологічних показників вагітних жінок із залізодефіцитною анемією

В периферичній крові значно знижене число еритроцитів, іноді до 0,7-0,8x1012/л. Вони великого розміру – до 10-12 мкм, часто овальної форми, без центрального просвітлення. Зазвичай спостерігаються мегалобласти. В багатьох еритроцитах спостерігаються залишки ядра (тільця Жоллі) і нуклеолеми (кільця Кебота). Характерні анізоцитоз (переважають макро- і мегалоцити), пойкілоцитоз, поліхроматофілія, базофільна пунктація цитоплазми еритроцитів. Еритроцити в надлишку насичені гемоглобіном. Кольоровий показник підвищений більш ніж на 1,1-1,3. Проте загальний вміст гемоглобіну у крові суттєво зменшується за рахунок значного зниження кількості еритроцитів. Кількість ретикулоцитів зазвичай зменшена, рідше – нормальна. Спостерігається лейкопенія (за рахунок нейтрофілів), яка поєднується із полісегментованими, гігантських розмірів нейтрофілами, а також тромбоцитопенія. У зв’язку із підвищеним гемолізом еритроцитів (загалом в кістковому мозку) розвивається білірубінемія.

У кістковому мозку спостерігаються мегалобласти діаметром до 15 мкм, а також мегалокаріоцити. Мегалобласти характеризуються десинхронізацією дозрівання ядра і цитоплазми. Швидке утворення гемоглобіну (уже в мегалобластах) поєднується із запізненням диференціації ядра. Названі зміни в клітинах еритрону поєднуються з порушенням диференціації і інших клітин мієлоїдного ряду: мегакаріобласти, мієлоцити, метамієлоцити, паличко- та сегментоядерні лейкоцити, які також збільшені за розмірами, їх ядра мають більш ніжну, ніж у нормі, структуру хроматину.

Слід зазначити, що мегалобласти при В12-дефіцитній анемії не є особливою популяцією клітин, оскільки здатні за наявності відповідної коферментної форми диференціювати в звичайні еритрокаріоцитипротягом декількох годин. Це означає, що одна ін’єкція вітаміну В12 в змозі повністю змінити морфологічну картину кісткового мозку, що іноді призводить до ускладнення діагностики захворювання, появи стертої клінічної картини [15].

Залізодефіцитна анемія виникає з іншими гіпохромними анеміями, які викликані порушенням синтезу гемоглобіну. До них відносяться анемії, пов'язані з порушенням синтезу порфіринів (анемія при свинцевому отруєнні, при вроджених порушеннях синтезу порфіринів), а також талассемії. Гіпохромні анемії на відміну від залізодефіцитних анемій протікають з високим вмістом заліза в крові і депо, яке не використовується для утворення гема (сідероахрезія), при цих захворюваннях відсутні ознаки тканинного дефіциту заліза. Диференціальною ознакою анемії, обумовленою порушенням синтезу порфіринів, є гіпохромна анемія з базофільною пунктацією еритроцитів, ретикулоцитів, посиленим еритропоезу в кістковому мозку з великою кількістю сидеробластів. Для таласемії характерні мішенеподібна форма і базофільна пунктація еритроцитів, ретикулоцитоз і наявність ознак підвищеного гемолізу. Наступним етапом диференціальної діагностики залізодефіцитної анемії є встановлення причини дефіциту заліза. Зазвичай у виникненні цього захворювання бере участь кілька етіологічних факторів, у тому числі, найбільше значення за частотою і труднощах при діагностиці, має хронічна крововтрата. Сучасні методи дозволяють встановити наявність крововтрати в більшості випадків залізодефіцитної анемії з неясною етіологією ("ідіопатична залізодефіцитна анемія"). У менструюючих жінок необхідно оцінити величину фізіологічної втрати крові, провести гінекологічне обстеження (виявлення фіброміоми матки). Всім хворим на залізодефіцитну анемію необхідно провести рентгеноскопічне дослідження шлунку і кишок, ірігоскопію, гастроскопію, колоно- і ректороманоскопію для встановлення причини кровотечі, навіть при наявності інших факторів, що призводять до дефіциту заліза (поліменореї, часті носові кровотечі та інші патологічні стани). Кровотечі з травного каналу є основною причиною залізодефіцитної анемії у чоловіків і неменструюючих жінок, причому частіше вони мають прихований характер. Характерною ознакою кровотечі є збільшення кількості ретикулоцитів, яке не спостерігається при залізодефіцитній анемії іншого походження. Встановити наявність крововтрати з травного каналу, а тим більше її причину і джерело не завжди просто. Мелена спостерігається лише у випадках, коли кровотеча перевищує 100 мл на добу. За допомогою найбільш чутливої проби Грегерсена на приховану кров можна виявити крововтрату до 15 мл, але при цій пробі часто отримують неспецифічні результати за рахунок гема з їжі. Тому пробу Грегерсена необхідно проводити з усіма пересторогами (досліджуваний не повинен вживати м'яса, чистити зуби). Нижчі величини крововтрати та її обсяг можна визначити за допомогою мітки еритроцитів досліджуваного з подальшим підрахунком радіоактивності калу. Особливо важко діагностуються грижі стравохідного отвору діафрагми, випадки високого розміщення виразки (виразка шлунку) або постбульбарної виразки, дивертикула Меккеля, а також раку кишок, які часто є прихованою причиною дефіциту заліза. Запідозрити пухлину кишок в таких випадках допомагають наявність субфебрильної температури, нейтрофільний лейкоцитоз з еозинофілією, гіпертромбоцитозу і високий показник ШОЕ. Іноді при крововтраті з травного каналу, коли не вдається виявити джерело кровотечі, доцільно провести діагностичну лапоротомію. Найбільші труднощі представляє залізодефіцитна анемія, обумовлена кровотечами в закритих порожнинах: при ендометріозі, гломічних пухлинах. У випадках залізодефіцитної анемії з ретикулоцитозом слід брати до уваги можливість ізольованого легеневого гемосидерозу, що виник внаслідок васкуліту в системі легеневих судин і діапедезу еритроцитів в просвіт альвеол, де вони руйнуються макрофагами з утворенням гемосидерину. Стан протікає з кризами, діагностується як пневмонія і супроводжується лихоманкою, болем у грудях, кашлем і кровохарканням. Внаслідок розпаду великої кількості еритроцитів може підвищуватися вміст непрямого білірубіну. Гемосидерин відкладається в легеневій тканині, лімфатичних шляхах, що призводить до розвитку пневмосклерозу, в селезінці. Аналогічний механізм розвитку залізодефіцитної анемії при застої в малому колі кровообігу при лівошлуночковій серцево-судинній недостатності. У цих випадках рідко виникають зовнішні легеневі кровотечі. Про розвиток гемосидерозу в легенях свідчить наявність в мокроті макрофагів, що містять гемосидерин (так званих клітин серцевих вад). При анемії вагітних слід враховувати, що вона може протікати з дефіцитом фолієвої кислоти, і диференціювати її від гіперволемії (гідремії) вагітних. Гіперволемія вагітних розвивається внаслідок збільшення кількості плазми, супроводжується помірним вмістом еритроцитів і гемоглобіну (без гіпохромії) при зменшенні гематокритного показника до 0,2-0,35 [41-44, 45-46].

## 1.6 Залізодефіцитна анемія у вагітних жінок

Гематологічні захворювання у вагітних – це анемії, на частку яких припадає 90% станів крові. Причому 9 з 10 хворих на анемію страждають залізодефіцитною анемією (ЗДА). Інші форми недокрів'я зустрічаються набагато рідше, з тієї ж по суті частотою, що і в популяції серед невагітних жінок або трохи частіше. В кінці вагітності практично у всіх жінок є прихований дефіцит заліза, причому у 1/3 з них розвивається ЗДА (М.С. Рустамова, 1991; С.Н. Вахрамєєва і співавт., 1996; I.Puolakka і співавт., 1980) . Як і гіповітаміноз, це одне з найпоширеніших аліментарно-залежних станів у вагітних жінок (M.K.Kalenga і співавт., 1989). За даними ВООЗ, частота ЗДА у вагітних в різних країнах коливається від 21 до 80%, якщо судити за рівнем гемоглобіну, і від 49 до 99% – за рівнем сироваткового заліза. У слаборозвинених країнах частота ЗДА у вагітних досягає 80%. У країнах з високим рівнем життя населення і більш низькою народжуваністю ЗДА діагностують у 8-20% вагітних [43-44].

Основною причиною розвитку ЗДА є крововтрати різної природи. Вони порушують існуючу в організмі рівновагу між надходженням і виведенням заліза. Природним джерелом заліза служить їжа. Жінка споживає щодоби з їжею в середньому 2000-2500 ккал, які містять 10-20 мг заліза, з них може всмоктатися не більше 2 мг – це межа всмоктування даного мінералу. Одночасно жінка втрачає щодня з сечею, калом, потом, вислуховував епітелієм шкіри, яке випадає приблизно 1 мг заліза. У цьому жінки не відрізняються від чоловіків. Однак жінки крім того втрачають значну кількість крові під час менструацій, вагітності, під час пологів і при лактації. Тому нерідко потреба в залозі перевищує можливості всмоктування заліза з їжі. Це і служить причиною ЗДА. До 75% здорових жінок втрачають за час менструацій 20-30 мг заліза. У дні, що залишилися до наступної менструації, організм компенсує цю втрату, і анемія не розвивається. При рясних або тривалих менструаціях з кров'ю виділяється 50-250 мг заліза. Потреба в залізі у цих жінок зростає в 2,5-3 рази. Втрати заліза при кожній вагітності, під час пологів і за час лактації становлять 700-900 мг (до 1 г) заліза. Організм в змозі відновити запаси заліза протягом 4-5 років. Якщо жінка народжує раніше цього терміну, у неї неминуче розвивається анемія. Дефіцит заліза неминуче виникає у жінки, яка має більше 4 дітей (Л. Ідельсон, 1981). Багато факторів призводять до розвитку анемії як поза, так і під час вагітності. Це може бути зниження надходження заліза з їжею (при переважно вегетаріанської дієти); втім, І.А. Шамов (1990) цієї залежності не знайшов. Можливо порушення всмоктування заліза в травному тракті, що зустрічається рідко. Порушення всмоктування заліза в кишківнику спостерігається при хронічному ентериті, після великої резекції тонкої кишки і при хронічних панкреатитах з порушенням зовнішньосекреторної функції. Т.А. Ізмухамбетов (1990) звертає увагу на забруднення навколишнього середовища хімічними речовинами, пестицидами, високу мінералізацію питної води як на обставини, що перешкоджають засвоєнню заліза з харчових продуктів [47].

Переривчасті добавки заліза в менструації жінок є можливим втручанням тоді, коли щоденні добавки, ймовірно, будуть невдалими або не представляються можливими для використання. У порівнянні з щоденним прийомом, надання добавок заліза з перервами менш ефективно в запобіганні або контролі анемії. Необхідна додаткова інформація щодо захворюваності на (в тому числі результатів малярії) побічні ефекти, виконання робіт, економічної ефективності, депресії і прихильністю до втручання [28, 48].

Хронічна явна або прихована втрата заліза організмом внаслідок шлунково-кишкових кровотеч при виразковій хворобі шлунку і дванадцятипалої кишки, геморої, грижі стравохідного отвору діафрагми, недостатності кардії, рефлюкс-езофагіті, ерозіях слизової оболонки шлунку, дивертикулі тонкої (дивертикул Міккель) і товстої кишки, неспецифічному виразковому коліті, глистових інвазіях (анкілостомоідоз) і ін. призводять до анемізації хворих поза і особливо під час вагітності. Ендометріоз, частота якого зростає, міома матки та інші гінекологічні стани, що супроводжуються зовнішньою або внутрішньою кровотечею, можуть бути причиною ЗДА, що передує вагітності. Анемізуючі і захворювання, які проявляються хронічними носовими кровотечами: ідіопатична тромбоцитопенічна пурпура, тромбоцитопатії, хвороба рандом Ослера (спадкова геморагічна телеангіоектазія) і нирковими кровотечами: гломерулонефрит, сечокам'яна хвороба, геморагічні діатези. Причиною анемії може бути патологія печінки у вагітних з хронічним гепатитом, гепатоз, при важких токсикозах вагітних, коли виникає порушення депонування в печінці феритину і гемосидерину, а також недостатність синтезу білків, що транспортують залізо. Ахілія внаслідок атрофічного гастриту – можлива причина ЗДА. Дійсно, соляна кислота сприяє всмоктуванню харчового заліза. Однак Л.І. Ідельсон (1981) вважає, що саме по собі порушення шлункової секреції не призводить до розвитку ЗДА. Нами (М.М. Шехтман, Л.А. Положенкова) досліджені показники червоної крові, сироваткового заліза і базальна шлункова секреція у 76 невагітних, здорових вагітних і жінок з анемією, що виникла під час вагітності. Дебіт – годину соляної кислоти був достовірно знижений при неускладненій вагітності (1,67 ± 0,31 ммоль в порівнянні з 3,6 ± 0,67 ммоль у невагітних) і ще більше при анемії вагітних (0,4 ± 0,2 ммоль). Дебіт – годину вільної соляної кислоти також знижується під час вагітності, але при анемії практично такий же, як у здорових вагітних [48, 49].

Отримані нами дані дозволяють припустити, що в патогенезі анемії вагітних обидва чинники – дефіцит заліза і стан шлункової секреції – мають значення. Як показують роботи багатьох дослідників, соляна кислота відіграє роль в засвоєнні заліза, а інші компоненти шлункового соку. В.Н.Туголуков (1978) вважає, що значне зниження секреції високомолекулярних речовин (гастромукопротеїд), що мають безпосереднє відношення до обміну заліза на ранніх його фазах, відбивається на його засвоюваності в еритропоезі. Залізо утворює з біокомпонентами шлункового соку високомолекулярні міцні з'єднання. Кислотність шлункового соку має обмежене значення і лише створює оптимальні умови для іонізації і комплексоутворення в шлунку. Трансформація тривалентного окисного заліза, отриманого з їжею, в легко засвоювану у кишковому тракті двовалентну форму у хворих ЗДА утруднена, а в деяких випадках відсутня. Ймовірно, комплексоутворення має переважне значення для засвоєння різних форм харчового заліза і відіграє меншу роль при лікуванні анемії препаратами двовалентного заліза. Про роль шлункового соку в еритропоезі свідчить і те, що спостерігалася гіпохромна ЗДА у вагітних з резектованого шлунку. Привертають до розвитку недокрів'я у вагітної і такі чинники, як часто повторювані кровотечі при передлежанні плаценти; анемія, що існувала у матері під час вагітності; недоношеність пацієнтки (оскільки до 1,5 років механізм всмоктування заліза "не включений" і кровотворення дитини відбувається за рахунок накопичених запасів заліза) [49, 50].

1.7 Особливості гематологічних показників під час вагітності

Фізіологічна гіперплазмія відзначається у 40-70% вагітних жінок. Показано, що, починаючи з VII місяці вагітності, відбувається збільшення маси плазми, що досягає апогею на IX місяці (до 150% в порівнянні з масою плазми у невагітної жінки), що кілька знижується протягом Х місяців (на 15%) і повертається до нормального стану через 1-2 тижні після пологів. Поряд зі збільшенням маси плазми в процесі вагітності збільшуються, але в меншому ступені (максимум на 20%) загальна маса еритроцитів і тотальний гемоглобін. Ці процеси, що мають місце при вагітності призводять до фізіологічної гіперволемії: збільшення маси крові на 23-24%, що відбувається як за рахунок збільшення маси еритроцитів (що досягає до кінця вагітності 2000 мл), так і за рахунок збільшення маси плазми (що досягає 4000 мл). Переважне збільшення маси плазми в останні місяці вагітності викликає як закономірне явище зниження гематокриту і показників червоної крові, помилково позначається деякими авторами як «фізіологічна анемія вагітних». На відміну від справжньої анемії гіперплазмія вагітних характеризується відсутністю морфологічних змін еритроцитів. Останні нормохромні і мають нормальні розміри. Допустимими межами фізіологічної гемодилюції при вагітності вважається зниження показника гематокриту до 30/70, гемоглобіну до 100 г/л і еритроцитів до 3,6х1012. Подальше зниження показників червоної крові слід розцінювати як справжню анемію. Компенсаторне значення гемодилюції вагітних полягає в тому, що полегшується обмін поживних речовин і газів через плаценту, а при пологових крововтратах справжній спад червоних кров'яних тілець зменшується приблизно на 20%. Клінічно гіперплазмія вагітних проходить безсимптомно і лікування не вимагає [41].

Із закінченням вагітності швидко, протягом 1-2 тижнів, відновлюється нормальна картина крові. Розвиток істинної анемії протягом вагітності пов'язаний зі багатьма моментами: початкового стану вагітної, умови харчування, інтеркурентних захворювань. Все це накладає відбиток на особливості діагностики та тактики ведення хворих анеміями на фоні вагітності [50, 51].

Біологічна значимість заліза визначається його участю в тканинному диханні. При дефіциті заліза у вагітних виникає прогресуюча геміческая гіпоксія з наступним розвитком вторинних метаболічних розладів. Оскільки при вагітності споживання кисню збільшується на 15-33%, це посилює розвиток гіпоксії[43]. У вагітних з тяжким ступенем ЗДА розвивається не тільки тканинна і геміческая гіпоксія, а й циркуляторна, обумовлена розвитком дистрофічних змін в міокарді, порушенням його скорочувальної здатності, розвитком гіпокінетичного типу кровообігу [53].

Різні дослідження показали, що при дефіциті заліза вагітні жінки більш сприйнятливі до інфекційних захворювань, так як залізо бере участь в зростанні нервових клітин, синтезіколагену, метаболізмі порфірину, термінальному окисленні і окисного фосфорилювання в клітинах, роботі імунної системи [54].

При тривалому перебігу анемії порушується функція плаценти, розвивається плацентарна недостатність [55]. Часто (у 40-50%) приєднується гестоз, Переважно отечнопротеінуріческой форми; передчасні пологи настають у 11-42%; гіпотонія і слабкість пологової діяльності відзначаються у 10-15%; гіпотонічні кровотечі в пологах виникають у 10% породіль; післяпологовий період ускладнюється гнойносептіческімі захворюваннями у 12% і гипокаліємія у 38% породіль [55, 56]. Навіть при прихованому дефіциті заліза у 59% жінок відзначено несприятливий перебіг вагітностіу вигляді загрози її переривання і гестозу [53, 56].

Дефіцит заліза і недостатнє депонування його в антенатальному періоді сприяють розвитку ЗДА уновонароджених дітей, приводячи до зміни метаболізму клітинних структур, порушенню гемоглобінообразованія, затримці розумового та моторного розвитку, появі хронічної гіпоксії плода, а також до порушень в імунному статусі новонароджених дітей, що виявляється зниженням рівня імуноглобулінів основних класів та комплементу, абсолютного і відносного числа В- і Т-лімфоцітів [57, 58].

При легкому перебігу хвороби об'єктивними ознаками недокрів'я служать тількилабораторні показники. Проявиз'являється зазвичай при середньому ступені тяжкості анемії. Вона обумовлена неповним кисневим забезпеченням тканин і виявляється у вигляді загальної слабкості, запаморочення, головного болю, серцебиття, задишки, запаморочення, зниження працездатності, безсоння. Симптоми, притаманні лише ЗДА, характеризуються змінами шкіри, нігтів, волосся, м'язовою слабкістю, що не відповідає ступеню анемії, збоченням смакових відчуттів [59].

Причини, механізми розвитку анемій досить численні і різноманітні. В основі їх розвитку може бути як первинне ураження кісткового мозку (аплазія, лейкози), так і різні «негематологічні» захворювання [59].

В основі розвитку анемій лежать три основних механізми:

* недостатня продукція еритроцитів внаслідок дефіциту найважливіших гемопоетичних факторів (заліза, вітаміну В12, фолієвої кислоти, білка і т.д.), неефективного еритропоезу (Мієлодиспластичний синдром - МДС) або пригнічення кістковомозкової функції (гіпоплазія, рак);
* підвищений розпад еритроцитів (гемоліз);
* втрати еритроцитів (кровотечі).

Серед всіх анемій умовно можна виділити наступні патогенетичні варіанти:

* залізодефіцитні анемії;
* анемії, пов'язані з перерозподілом заліза (Залізоперерозподільні анемії);
* анемії, пов'язані з порушенням синтезу гема (Сидероахрестична анемії);
* В12 - і фолієводефіцитної анемії;
* гемолітичні анемії;

Анемії, пов'язані з кістковою недостатністю (гіпо- та апластичні). Для орієнтовного визначення патогенетичного варіанту анемії необхідне проведення обов'язкових лабораторних досліджень, до яких відносяться:

1. визначення вмісту гемоглобіну;
2. підрахунок кількості еритроцитів, ретикулоцитів;
3. визначення колірного показника;
4. підрахунок кількості тромбоцитів;
5. підрахунок кількості лейкоцитів і формули крові;
6. визначення вмісту сироваткового заліза;
7. визначення загальної залізозв'язувальної здатності сироватки;
8. дослідження кісткового мозку стернального пунктату і трепанобіопсія клубової кістки (за показаннями) [54-56].

# 2 МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

## 2.1 Організація та схема дослідження

Дослідження показників гематологічних показників вагітних жінок із залізодефіцитною анемією (ЗДА) проводилося на території КУ «Пологовий будинок №9».

При виконанні роботи було обстежено 40 вагітних осіб жіночої статі від 20-30 років, які були поділені на дві групи: І група складала 20 осіб із ЗДА і ІІ група – 20 осіб без ЗДА.

Для аналізу капілярна кров була взята із індивідуальних карток пацієнтів,«Пологового будинку № 9» м. Запоріжжя. Пацієнткам забір периферичної крові проводився безпосередньо у клінічному відділенні клініко-діагностичної лабораторії.

Для оцінки динаміки гематологічних показників хворих проводився забір периферичної крові безпосередньо у клінічному відділенні клініко-діагностичної лабораторії КУ «Пологовий будинок №9».

**2.2 Методика вимірювання гемоглобіну**

Вимірювання гемоглобіну проводилося апаратом «МініГЕМ» (рис. 2.1) який спеціалізується на фотометрії для визначення концентрації гемоглобіну крові в г/л. Вимірювання оптичної щільності проводиться у вузькому спектральному діапазоні з використанням стандартної 10 мм фотометричної кювети з подальшим автоматичним перерахунком в результат аналізу за заданим алгоритмом. Оптична схема, яка використовує вузькосмугові світлофільтри, високочутлива електронна обробка c функцією автоматичного контролю параметрів оптико-електронного тракту забезпечують точність, а також хорошу відтворюваність результатів вимірювання. При підготовці приладу до роботи не потрібні властиві багатьом фотометрію і фотоколориметрія процедури установки нуля і калібрування. Відпадає необхідність використання калібрувальних розчинів. Контроль правильності калібрування приладу здійснюється за допомогою додається контрольної оптичної заходи (світлофільтру зі спеціально підібраних оптичних скелець). Передбачено також контроль чистоти і якості поверхонь оптичної кювети і рівня оптичного нуля, від яких, не в останню чергу, залежить точність вимірювань. Контроль рівня оптичного нуля (оптичної щільності бланка) здійснюється по оптичної кюветі, заповненої дистильованою водою. На той випадок, коли якість кювети незначно відрізняється від стандартних вимог (наявність невеликих подряпин, неоднорідностей в склі та ін.). В приладі передбачена процедура «обнулення» по кюветі з водою. Простота вимірювань і відсутність процедур калібрування знижують ймовірність помилок навіть для недосвідченого лаборанта або медичної сестри і розширюють зону застосування приладу в медичних установах [60].

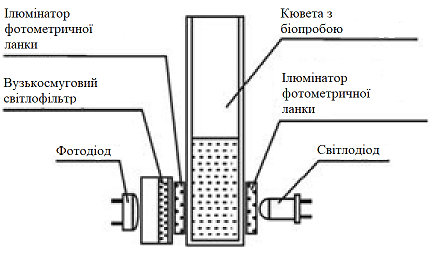


Рисунок 2.1 – Схема та загальний вигляд МініГЕМ [60]

Методика вимірювань:

* підготувати пробірки, помістивши в кожну з них по 5 мл трансформуючого розчину (розчин Драбкіна);
* під час взяття крові в кожну пробірку перенести по 20 мкл капілярної крові (0,02 мл піпеткою Салі) і ретельно перемішати розчин;
* через 20 хв кожну пробірку перед виміром перемішати шляхом перевертання пробірки вгору вниз (час лізування) і провести серію вимірів.

Облік результату:

* перелити в оптичну кювету реакційну суміш з черговою пробірки;
* опустити оптичну кювету в фотометричну осередок приладу, при цьому автоматично станеться фотометрування реакційної суміші, що супроводжується звуковим сигналом, і на індикаторі з'явиться число, відповідне концентрації гемоглобіну;
* записати результат вимірювання [60].

## 2.3 Метод підрахунку еритроцитів в камері Горяєва

Камера Горяєва (рис. 2.2, 2.3) для рахунку формених елементів крові і клітинних елементів спинно-мозкової рідини.За технічними данними, камера Горяєва (мод. 851) складає розмір 9 мм2×0,1 мм×0,9 мм3. Камера Горяєва складається з :

а) камера ЕА7.211.401 – 1 шт.;

б) стекло покривне ЕА7.240.401 – 5 шт.;

в) футляр ЕА4.162.668 – 1 шт.;

г) технічний опис і інструкція по експлуатації ЕА0.000.851.

Камери складаються з товстого предметного скла з нанесеними на них поперечними прорізами, що утворюють три поперечно розташовані плоскі майданчики.

Середня майданчик поздовжньою прорізом розділена на дві, кожна з яких має вигравірувану на ній сітку. По обидва боки середньої площадки в камері Горяєва розташовані дві інших на 0,1 мм (в камері Фукс-Розенталя на 0,2 мм) вище середньої. Площині цих майданчиків служать для притирання покривного скла до появи так званих Ньютонівських кілець. Після притирання покривного скла створюється камера, закрита з двох бічних сторін, а з двох інших залишаються щілини (капілярні простору), через які і заповнюють камеру.

Сітка Горяєва містить 225 великих квадратів (15 рядів по 15 великих квадратів в кожному), розграфлених вертикально, горизонтально, хрест на хрест і неразграфлених.

Принцип сіток один і той же. Вони розділені на ту чи іншу чисельність квадратів, різним чином згрупованих.

Постійною величиною у всіх сітках є так званий «малий квадрат», сторона якого дорівнює 1/20 мм, отже, його площа дорівнює 1/400 мм2.

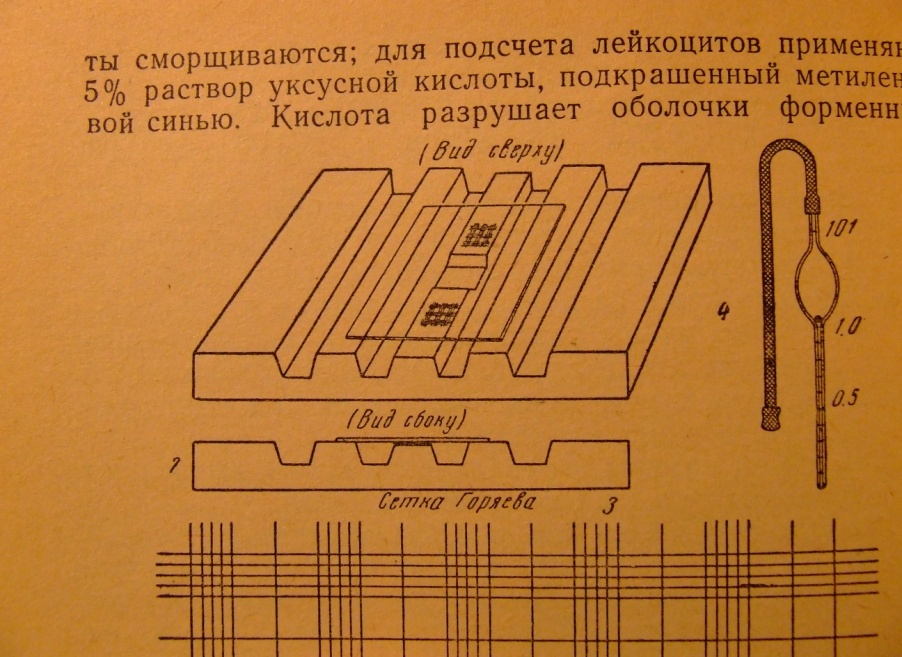


Рисунок 2.2– Схема та загальний вигляд Лічильна камера Горяєва [61]

Методика визначення. В суху чисту хімічну пробірку точно відмірюють піпеткою 4 мл 3% розчину хлористого натрію і обережно видувають в неї узяті за допомогою капілярної піпетки від гемометра Салі 0,02 мл крові. Суспензію ретельно перемішують і потім заповнюють камеру. Звичайно користуються камерою з двома сітками Горяєва, що складаються з 225 великих квадратів, які розділені вертикальними і горизонтальними лініями на 16 малих квадратиків. Еритроцити рахують під малим збільшенням мікроскопа в 5 великих (80 малих) квадратах, розташованих по діагоналі. Щоб не рахувати двічі одні і ті ж клітка, користуються наступним правилом: рахунку підлягають всі клітинки усередині малого квадрата і ті, що лежать на прикордонних лініях, якщо ці клітинки більшою своєю половиною заходять всередину даного квадрата.

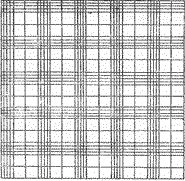


Рисунок 2.3 – Cітка камери Горяєва [61]

Одиницею підрахунку служить малий квадрат, об'єм якого рівний 1/4000 мкл ( мм3).

Підрахунком кількості еритроцитів в 1 мкл крові проводять таким чином; підраховану кількість еритроцитів в 5-ти великих (80 малих квадратах) ділять на 80, множать на 4000 і на 200 (ступінь розведення). Так, наприклад, при підрахунку буде знайдено кількість еритроцитів в 1 мкл крові.

Для визначення кількості еритроцитів в 1 мкл крові використовувалася формула [2.1]:

Е = (а × 4000 × 200) / 1×5×16 (2.1)

де Е – кількість еритроцитів у 1 мкл;

а – кількість еритроцитів у 5 великих квадратах сітки;

5 – кількість великих квадратів;

16 – кількість малих квадратів в одному великому;

200 – ступінь розведення крові;

1/4000 мм3 – об’єм 1 маленького квадрата.

При дотриманні вказаних умов розведення і підрахунку можна кожного разу не проводити вказаний розрахунок, а просто до підрахованої кількості еритроцитів в 5-ти великих (80 малих) квадратах прописати чотири нулі. Збільшення кількості еритроцитів (поліцитемія, еритроцитоз) спостерігається у новонароджених, при посиленому потовиділенні, голодуванні, підйомах на велику висоту, при зниженні парціального тиску кисню у повітрі. Патологічні еритроцитози ділять на відносні, вторинні і абсолютні. Відносні поліцитемії обумовлені згущуванням крові, тобто зменшенням об'єму плазми. Вони можуть виникати при тривалій блювоті, рясних проносах (холера, гострий гастроентерит), при швидкому наростанні набряків або об'єму асцитичної рідини, шоці, набряку легень, в деяких випадках при неврозах (так звані стрес-еритроцитози). Причиною абсолютних поліцитемій є реактивне роздратування еритропоеза із збільшенням кількості циркулюючих в крові еритроцитів. Абсолютні еритроцитози спостерігаються при гіпоксичних станах, природжених вадах серця (звуження гирла легеневої артерії), при деяких придбаних захворюваннях серцево-судинної системи і органів дихання (мітральний стеноз, склероз легеневої артерії і її гілок, злипливий перикардит, емфізема легень, дифузний пневмосклероз). Крім того, еритроцитози зустрічаються при ожирінні, деяких пухлинах нирки (гіпернефроїдний рак), кіркового шару надниркових залоз, аденомі гіпофіза [61].

Від симптоматичних слід відрізнити поліцитемію (еритремію) – самостійне захворювання, основним проявом якого є підвищення в крові кількості еритроцитів (до 9×1012-10×1012 в 1 л.). Зменшення кількості еритроцитів в одиниці об'єму (еритроцитопенія) з'являється при важких виснажуючих захворюваннях, інтоксикаціях, а також при різних анеміях (унаслідок крововтрат, дефіциту заліза, вітаміну В12, фолієвої кислоти, гемолізу, еритроцитів), лейкозі, злоякісних новоутвореннях, захворюваннях нирок (нефрит) [61].

## 2.3Метод обчислення кольорового показника

Кольоровий показник (індекс, коефіцієнт) – це відносна величина, яка відображує ступінь насичення гемоглобіном кожного еритроцита. По кольоровому показнику (КП) судять про відповідність між кількістю гемоглобіну і числом еритроцитів в крові досліджуваної особи. Для розрахунку КП користувалася формулою [2.2]:

КП =(кількість Hb(г/л)×3) : (перші 3 цифри числа еритроцитів) (2.2)

Клінічне значення. У фізіологічних умовах у здорових людей КП коливається від 0,8 до 1,1. Його зміни відбуваються при порушенні звичайних співвідношень між кількістю гемоглобіну і еритроцитів.

Підвищення КП (гіперхромія) спостерігається при В12-дефіцитних (перш за все перниціозній) і деяких гемолітичних анеміях. Зниження КП (нижче 0,8) – гіпохромія – може наступити в результаті зменшення об'єму еритроцитів або зниження насиченості їх гемоглобіном. Гіпохромія зустрічається при залізодефіцитних анеміях, а також анеміях, обумовлених хронічними крововтратами, наприклад при фібромі матки, геморої, що кровоточить [62].

## 2.4 Методика визначення швидкості осідання еритроцитів

Матеріали і обладнання. Еритросидеометр Неводова, прилад Панченкова, годинникове скло, 5%-вий розчин лимонно-кислого натрію, дослідні тварини.

Еритросидеометр Неводова – це градуйована пробірка висотою 17 см, діаметром 0,8-0,9 см, об'ємом 10 мл, з поділками від «О» (зверху) до 100 (знизу). Прилад Панченкова складається з градуйованих піпеток та штатива до них. На піпетці біля поділки «О» є мітка «К» (кров), а біля мітки 50 мм –мітка «Р» (реактив).

а) Визначения швидкості осідання еритроцитів за Неводовим.

В еритросидеометр Неводова набирають 2 мл 5%-ого розчину лимонно-кислого натрію, потім набирають кров до верхньої поділки «О», обережно перемішують перевертанням 5-10 разів і ставлять пробірку в штатив. Відмічають рівень осідання еритроцитів через 15, 30, 45, 60 хв. і 24 год.

б) Визначення швидкості осідання еритроцитів приладом Панченкова.

Піпетку приладу промивають розчином цитрату натрію і наповнюють її цим розчином до мітки «Р». Видувають розчин у невелику пробірку. Потім двічі набирають по повному капіляру (до мітки «К») кров з вушної вени тварини, видувають її в пробірку з розчином цитрату натрію і ретельно перемішують. При цьому отримують розведення крові 1:4. Розведену кров набирають у піпетку до мітки «К» і ставлять у штатив (обов'язково вертикально). Висоту стовпчика плазми над осілими еритроцитами враховують через 1 і 24 години [60].

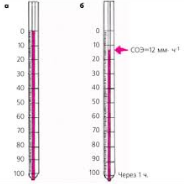


Рисунок 2.4 – Піпетка і штатив прилада Панченкова [60]

## Методика визначення лейкоцитів

Методика підрахунку лейкоцитів (рис. 2.5) у камері Горяєва, даний пробірковий метод складається з наступних етапів:

* пробірка заповнюється оцтовою кислотою з тіазиновим барвником на 0,4 мл задопомогою капілярної піпетки береться 20 мкл свіжої крові і видувається в цю ж пробірку. Отримана суміш ретельно змішується;
* тонка скляна пластинка, яка перебуває в камері, ретельно витирається, після чого утворюються райдужні розводи;
* далі береться крапля отриманого розчину з крові з оцтовою кислотою і підноситься до краю пластинки;
* коли камера буде заповнена, її не турбують протягом однієї хвилини, щоб білі клітини крові почали осідати;
* при малому збільшенні проводиться підрахунок лейкоцитів.

Щоб отримати правильні результати, використовують спеціальну формулу для підрахунку кількості лейкоцитів в 1 мкл крові.

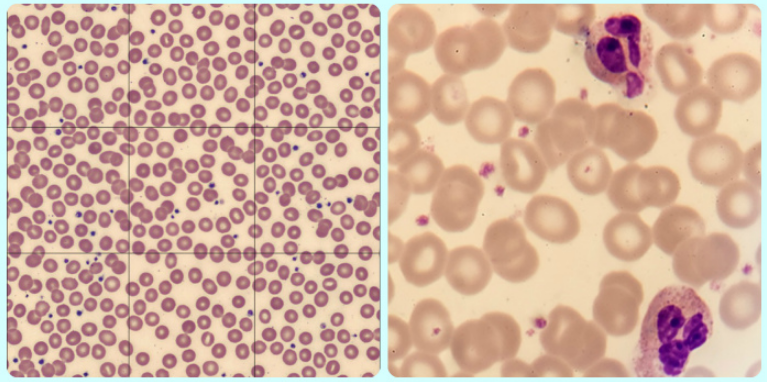


Рисунок 2.5 – Лейкоцити та еритроцити(макрофотографія) [61]

Якщо вийшов результат, що перевищує цю позначку, то пацієнту ставиться діагноз – лейкоцитоз. Якщо спостерігається зниження – лейкопенія. Але це в теорії, на ділі потрібно дивитися і на інші показники, щоб точно визначити захворювання.

Для підрахунку лейкоцитів використовують три види формул:

Для 64 порожніх квадратів [2.3]

N = m × 4000 × 20/(64 × 16) = m × 78.13 ≈ m × 78 (2.3)

де N – шукана кількість ФЕ в 1 мкл крові;

m – число ФЕ в певній кількості малих квадратів.

Для 169 порожніх квадратів [2.4]

N = m × 4000 ×20 / (169 × 16) ≈ m×29.6 (2.4)

де N – шукана кількість ФЕ в 1 мкл крові;

m – число ФЕ в певній кількості малих квадратів.

Для 100 порожніх квадратів [2.5]

N = m × 4000 × 20 / (100 × 16) ≈ m × 50 (2.5)

де N – шукане кількість ФЕ в 1 мкл крові;

m – число ФЕ в певній кількості малих квадратів.

Нормою вважається показник від 4 до 9 на 10 л [61].

2.4 Методика приготування мазка та підрахунку лейкоцитарної формули

Мазок крові було зроблено на знежиреному предметному склі. Шліфоване предметне скло зі зрізаними кутами встановлювали перед краплею крові під кутом 45° і робили невеликий рух до краплі, щоб кров розтіклася по ребру шліфованого скла рівномірно. Потім без натиску провели ребром шліфованого скла по предметному склу, рівномірно розподіляючи кров. Мазок намагалися зробити максимально тонким і рівним. Мазок висушували на повітрі і фіксували в метиловому спирті протягом 3-5 хв або в розчині еозинметиленового синього по Май-Грюнвальду – 5-10 хв. Потім мазок пофарбували за Романовським-Гімза протягом 30-40 хв, після чого надлишки фарби змили водопровідною водою і мазок висушили.

Перед початком роботи з нього приготували робочий розчин шляхом розведення 1-2 крапель основного розчину на 1 мл дистильованої води. Через 3 хв до покриває мазок фарби додають рівну кількість дистильованої води і продовжують пофарбування ще 1 хв. Після цього фарбу змили і мазок висушили на повітрі. Потім висушений мазок дофарбували свіжоприготованим водним розчином фарби Романовського протягом 8-15 хв.

Вивчення мазка проводився під мікроскопом (імерсійна система, об'єктив×90,окуляр×10; конденсор повинен бути піднятий, а діафрагма повністю розкрита).

Порядок підрахунку*.* На чотири крайових ділянки мазка нанесли краплю імерсійної олії. Одну з цих ділянок встановили в полі зору. Пересування мазка під окуляром мікроскопа повинно проводитися по зигзагоподібній лінії. Це необхідно для отримання більш точних результатів підрахунку кожного виду лейкоцитів, т. к. вони розподіляються по поверхні мазка нерівномірно, а саме: більш важкі – базофіли, еозинофіли і моноцити – ближче до країв, а більш легкі лімфоцити – ближче до центру. Спочатку необхідно навчитися розрізняти окремі види лейкоцитів, звертаючи увагу на форму ядра в зернистих і незернистих лейкоцитах, на забарвлення і величину ядер в протоплазмі зернистих лейкоцитів.

Підрахунок лейкоцитарної формули проводили за методом Філіпченка. Уявно розділили предметне скло на три частини (початкова, середня, кінцева). В кожній частині підрахували однаково рівну кількість лейкоцитів та склали разом, щоб отримати 100. За допомогою 11-ти клавішного лейкоцитарного лічильника С-5, розрахованого на 100 лейкоцитів, ми підрахували всі фракціїї лейкоцитів. Коли кількість підрахованих клітин відповідає 100 клітинам – рахунок закінчується автоматично, зберігаючи дані підрахунку.

Кількість лейкоцитів в крові у нормі складає 4,0-9,0×109/л.

Кількісний вміст сегментоядерних нейтрофілів складає 50-70%, паличкоядерних нейтрофілів – 1-6%. Кількісний вміст лімфоцитів у периферичній крові складає 19-37%, моноцитів – 3-11%, еозинофілів – 0,5-5%, базофілів – 0-1% [63-65].

## 2.6 Метод визначення транспорту газів кров’ю

Основною формою транспорту О2 є оксигемоглобін. Кожен грам гемоглобіну може максимально пов'язати 1,34 мл О2.[Відповідно](http://ua-referat.com/%D0%92%D1%96%D0%B4%D0%BF%D0%BE%D0%B2%D1%96%D0%B4%D1%8C), киснева ємність крові знаходиться в прямій залежності від вмісту гемоглобіну [2.6]:

КЄК = [Hb]×1,34 О2/ г Hb÷100 мл крові (2.6)

У здорових людей з вмістом гемоглобіну 150 г/л киснева ємність крові становить 201 мл О2 крові. [Кров](http://ua-referat.com/%D0%9A%D1%80%D0%BE%D0%B2) містить незначну кількість кисню, не пов'язаного з гемоглобіном, а розчиненого в плазмі. [Відповідно](http://ua-referat.com/%D0%92%D1%96%D0%B4%D0%BF%D0%BE%D0%B2%D1%96%D0%B4%D1%8C) до закону Генрі, кількість розчиненого О2пропорційна тиску О2 і коефіцієнту його розчинності. Розчинність О2 в крові дуже мала: тільки 0,0031 мл розчиняється в 0,1 л крові на 1 мм рт. ст. Таким чином, при напрузі кисню 100 мм рт. ст. в 100 мл крові міститься тільки 0,31 мл розчиненого О2 [66].

2.7 Статистична обробка експериментальних даних

Статистичну обробку показників лейкоцитарного профілю проводили шляхом обчислення середнього арифметичного значення, похибки середнього арифметичного, побудову гістограм за допомогою прикладної програми Microsoft Office Excel 2013.

Середнє арифметичне значення визначали за формулою [2.7]:

 (2.7)

де ⅀- середнє арифметичне значення;

ẋ- середнє значення досліджувальної ознаки;

n – загальне число варіант, або обсяг даної сукупності.

Далі підраховували відхилення кожного з отриманих результатів від середньої арифметичної , , після чого розраховували середнє квадратичне відхилення за формулою [2.8]:

 (2.8)

де σ – середнє арифметичне;

n – загальне число варіант, або обсяг даної сукупності;

– середнє квадратичне значення змінних в групах 1 та 2.

Потім знаходили величину похибки середнього значення (mx), яка прямо пропорційна середньому квадратичному відхиленню та обернено пропорційна числу проведених досліджень, за формулою (2.9):

 (2.9)



де m – помилка середньої величини;

σ – середнє квадратичне відхилення;

n – загальне число варіант, або обсяг даної сукупності.

Стандартна помилка відображає тільки точність оцінки середнього і не дає наглядного уявлення розкид даних, тому слід обов’язково вказувати разом зі стандартною помилкою і кількість варіант.

Достовірність різниці між незалежними групами визначали за t-критерієм Стьюдента за формулою [2.10] [61,67]:

 (2.10)

де– критерій Стьюдента;

 – середнє арифметичне значення змінних в групах 1 та 2;

 – середня квадратична величин середніх помилок.

# 3 ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ЧАСТИНА

За результатами проведеного дослідження клінічних показників крові вагітних жінок із залізодефіцитною анемією було встановлено, що гемоглобін (табл. 3.1) змінювався у продовж захворювання. У порівнянні з нормою показникгемоглобіну ужінок І групи (113,8±2,54) менше на 4%. Якщо порівнювати показники гемоглобіну обох груп, то різниця між ними складатиме 16% (р<0,001).Показник менше на 16%, це виникає у наслідок того,що плід активно росте і розвивається, для цього йому необхідно багато мікроелементів, макроелементів, вітамінів, у тому числі, заліза. Знижується рівень заліза в крові, а значить, падає рівень гемоглобіну [57, 58].

Показник кількості еритроцитіввідповідає віковій нормі та єтрохи занижений, але при цьому суттєвих відмінностей не спостерігається.

Кольоровий показних (КП) (табл. 3.1) відповідає віковій нормі і суттєвих відмінностей не спостерігається. У вагітних жінок І групи КП склав (0,8265±0,02), що нижче за показник вагітних жінок ІІ групи (0,9±0,01) на 8,82% (р<0,001) (табл. 3.1).

Показник ШОЕ (табл. 3.1)у вагітних жінок в обох групах перевищує норму. У жінок І групи показник ШОЕ перевищував норму на 47% (28,2±1,92) (р<0,001), у жінок ІІ групи цей показник (22,95±1,12) перевищував норму на 45% (р<0,001). У порівнянні двох груп осіб між собою різниця складає 19% (р<0,001). [Підвищення](http://medix.in.ua/list/cardio/pidvyshchennia_hemohlobinu_v_krovi/) вище 45-53 мм / год може вказувати на проблеми в розвитку плода або важкі запальні процеси в організмі матері. Якщо показники збільшуються до 35-36 мм / год, це не вважається варіантом [норми](http://medix.in.ua/list/cardio/shvydkist_osidannia_erytrotsytiv/). В нормі ШОЕ не повинно перевищувати позначку в 15 міліметрів на годину [29].

Таблиця 3.1 – Cередні значення показників загального аналізу крові при наявності та відсутності залізодефіцитної анемії у жінок в період вагітності (n=40)

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Показники | Норма | ЗДА | Без ЗДА |
| Гемоглобін, г/л | 117-155 | 113,8±2,54 \*\*\* | 134,25±2,22 |
| Еритроцити, Т/л | 3,8-5,1 | 4,01±0,096 | 3,75±0,096 |
| КП, ум. од. | 0,85-1,15 | 0,8265±0,02\*\*\* | 0,9±0,01 |
| ШОЕ, мм/год | 2,0-15,0 | 28,2±1,92\* | 22,95±1,12 |
| Лейкоцити, Г/л | 4,5-10,0 | 8,16±0,6\* | 6,8±0,22 |
| КЄК, ум. од. | 180-200 | 152,492±3,4\*\*\* | 179,895±2,97 |

Примітки:

1. \* ‒ р<0,05.

2. \*\*\* ‒ р<0,001 – при порівнянні вагітних жінок обох груп.

Різниця між показниками двох груп у вагітних жінок знаходиться у межах норми, але рівень лейкоцитів (табл. 3.1) у жінок І групи (8,16±0,6) перевищує ніж у жінок ІІ групи (6,8±0,22) на 17% та залишається трохи підвищеним. Показник лейкоцитів знаходиться в межах норми, відповідає віковій нормі і суттєвих відмінностей не спостерігається.

Показник КЄК (табл. 3.1) зменшується і при наявності ЗДА і при відсутності ЗДА. У вагітних жінок показники в обох випадках знаходиться нижче за норму. Але при порівнянні двох фізіологічних станів показник у вагітних жінок І групи (152,492±3,4) менше на 18% ніж у осіб ІІ групи (179,895±2,97), але достовірної різниці виявлено не було. Таким чином у вагітних ІІ групи (179,895±2,97) він був менше на 2% в порівнянні з нормою. Якщо порівняти із нормою показники вагітних жінок І групи, то вони будуть відрізнятися на 18%. Як правило, висока потреба в кисні і низьке надходження поживних речовин призводять до [залізодефіцитної](http://medix.in.ua/list/cardio/oznaky_zalizodefitsytnoi_anemii/) [анемії](http://medix.in.ua/list/cardio/kharchuvannia_pry_anemii/). Якщо вагітна жінка не споживає достатньої кількості тваринного [білка](http://medix.in.ua/list/cardio/shcho_znachyt_pokaznyk_bilka/), такий стан виникає практично завжди [56, 57].

Таблиця 3.2 – показники лейкограми при наявності та відсутності залізодефіцитної анемії у жінок в період вагітності (n=40)

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Показники | Еозино-філи % | Нейтрофіли | | Лимфо-цити, % | Моноцити, % |
| Паличко-ядерні, % | Сегменто-  ядерні% |
| Норма | 0,5-5 | 1-6 | 47-72 | 19-37 | 3-11 |
| ЗДА | 2,65± 0,26 | 3,75±0,44 | 58,85±1,12 | 29,6± 1,23 | 4,86± 0,56 |
| Без ЗДА | 3,0± 0,23 | 3,8± 0,37 | 62,35± 1,48 | 27,05±1,1 | 4,2± 0,5 |

При порівнянні двох фізіологічних станів, різниця показників при вагітності складає: еозинофіли яких у жінок І групи (2,65± 0,26) менше на 12%, ніж у жінок ІІ групи (3,0± 0,24); і у лімфоцитів яких у осіб І групи (29,6 ± 1,23) більше на 7% ніж у вагітних жінок ІІ групи (27,05±1,1) показники незначно підвищені, та коливаються в межах норми (рис. 3.1).

Рисунок 3.1 – Лейкоцитарна формула крові при наявності та відсутності залізодефіцитної анемії, у вагітних жінок (n=40)

З табл. 3.2, рис. 3.1 видно, що різниця між показниками двох фізичних станів значно не велика , але все ж таки існує.

Показник палочкоядерних у жінок І групи (3,75±0,44) менше на 2% ніж у вагітних ІІ групи (3,8±0,37); сегментоядерних у осіб І групи складає (58,85±1,12), що менше на 6%,ніж у жінок ІІ групи (62,35± 1,48); а моноцитів у вагітних жінок І групи (4,86± 0,56) більше на 16% ніж у жінок ІІ групи (4,2± 0,5).

У всіх цих показників можна побачити тенденцію до збільшення, але вони всі відповідають віковій нормі. При виявленні змін параметрів лейкоцитів описується їхня морфологія на підставі мікроскопії мазка крові, саме аналіз крові вказує на виникнення патологічних станів у вагітних жінок.

Рисунок 3.2 ‒ Показників лейкоцитів при наявності та відсутності залізодефіцитної анемії у жінок в період вагітності (n=40)

При порівнянні показників двох фізіологічних станів, де рівень лейкоцитів (рис. 3.2) складає у осіб І групи (8,16±0,6 Г/л), а у вагітних жінок ІІ групи (6,8±0,22 Г/л), різниця між показниками складає 17% (р<0,001), й відповідає межам норми(табл. 3.1; 3.2). Високий рівень лейкоцитів при вагітності зазвичай свідчить про знижений імунітет, при не збалансованому харчуванні, дефіциті необхідних вітамінів і мікроелементів або про загальному виснаженні організму. В гіршому випадку про наявність аутоімунного захворювання, гіперфункцією щитовидної залози [57].

Провівши аналіз отриманих даних вагітних жінок обох груп були отримані наступні результати: кількість відсотків у вагітних жінок І групи складає у нормі – 83%, більше норми – 17%, а рівень лейкоцитів у вагітних жінок ІІ групи знаходиться в межах нормиі складає 100% досліджуваних осіб.

[Загальний](http://medix.in.ua/list/cardio/zahalnyi_analiz_krovi/) [аналіз](http://medix.in.ua/list/onkology/analiz_nepotribna_khimioterapiia/) [крові](http://medix.in.ua/list/cardio/norma_zghortannia_krovi/) при вагітності є одним з найбільш точних методів для [діагностики](http://medix.in.ua/lechenie/onkology/metody_diahnostyky_melanomy/) поточного стану здоров’я вагітної жінки. Саме [кров](http://medix.in.ua/list/cardio/shvydko_zupynyty_krov_z_rany/) [може](http://medix.in.ua/list/onkology/zlyttia_klityn_henetychni_zminy/) вказати на [виникнення](http://medix.in.ua/list/onkology/prychyny_faktory_pukhlyn_mozku/) небезпечних патологій в [організмі](http://medix.in.ua/list/cardio/yak_i_chym_pochystyty_krov_v_orhanizmi/) вагітної жінки [29].

# 4 ОХОРОНА ПРАЦІ

Мета даного розділу показати практичні вміння застосовувати теоретичне знання при виконанні кваліфікаційної роботи на тему: «Аналіз лейкоцитарного та еритроцитарного профілю периферичної крові вагітних жінок із залізодефіцитною анемією».

Перед початком роботи науковим керівником був проведений інструктаж з охорони праці за інструкціями № 296 та № 199 з Охорони праці та інструкцією № 62 з Пожежної безпеки.

В процесі виконання лабораторних досліджень доводиться мати справу з біологічними речовинами, електроприладами і лабораторним посудом. Основні небезпечні виробничі пошкодження при виконанні роботи, які можуть статися: термічні і хімічні опіки, електротравми, попадання хімічних і біологічних рідин на одяг, шкіру і слизові оболонки, а також виникнення задухи у лабораторії з неполагодженими витяжками. При роботі в лабораторії можуть виникати травми різного характеру в наслідок невмілого та недбалого використання приладів та інструментів.

Лабораторія – це окремне приміщення, в ньому формується свій мікроклімат, який впливає на здоров’я людини. Під оптимальними мікрокліматичними умовами розуміють такі сполучення характеристик мікроклімату, які забезпечують при систематичній дії нормальне функціонування організму не напружуючи механізми терморегуляції. Відповідність санітарно-гігієнічного режиму лабораторії встановленим нормам є запорукою безпечної роботи. У робочій зоні лабораторії повинні дотримуватися визначені параметри температури, вологості, освітлення, швидкості переміщення повітря відповідно вимог ДНАОП 0.03-3.15-86 [67].

Повітря робочої зони повинно відповідати ДСТу 12.1.005-88 [68]. Важливу роль при роботі в лабораторії має провітрювання. Воно необхідно для відновлення концентрації кисню в повітрі закритого приміщення та для зниження концентрації вуглекислого газу, залишків хімічних речовин.

Необхідно забезпечувати постійний рух повітря, шляхом відкриття вікон, у випадку використання отруйних та речовин неприємним запахом, приточно- витяжної вентиляції, що повинна відповідати СНІп 2.04.05-91 [69] і ДНАОП 0.03-3.15-89 [70].

Температура повітря повинна бути в оптимальному діапазоні 18о-20оС. Оптимальна швидкість руху повітря у приміщенні – 0,25-0,3 м/с. Відносна вологість повітря 60-70%. Атмосферний тиск в лабораторії такий як і в навколишньому середовищі. Оптимальним вважають атмосферний тиск 760 мм.рт.ст [71].

Важливе значення має освітленості робочого місця. Освітленість створюється сонцем і за допомогою ламп накалювання або люмінесцентних ламп. Природне і штучне освітлення лабораторії повинне відповідати вимогам СНІп ІІ – 4-79 [72].

Безпека у лабораторіях повинна забезпечуватися відповідно до вимог ДСТ 12.3.002-75 та інших діючих нормативних актів.

На всі види робіт, що являють собою потенційну небезпеку повинна бути підготовлена документація, що узгоджується з керівником робіт. Для запобігання виникнення нещасних випадків, пожеж і вибухів слід чітко виконувати правила з техніки безпеки. Експерименти треба проводити акуратно, уважно та після ознайомлення із приладами, інструментами, властивостями речовин і правилами безпеки [73].

Перед початком роботи треба: одягти отримати дозвіл на виконання роботи, спеціальний одяг, ознайомитись із правилами безпеки робіт, обладнанням, матеріалами та інструментами. У лабораторії не можна працювати одному – наявність другої особи необхідна для надання допомоги при нещасних випадках.

При роботі використовувати колективні і індивідуальні засоби та заходи безпеки. Працювати необхідно у зручному одязі, який не стримує рухів, мати окремий рушник для витирання рук, індивідуальні окуляри для захисту попадання різного хімічного матеріалу в очі. Необхідно перевірити на справність прилади: цілісність дротів, заземлення (занулення) приладів. Упевнитись в наявності засобів гасіння вогню і надання першої долікарської допомоги [74].

При роботі з хімічними реактивами обов’язковий спецодяг (халат з бавовняної тканини) згідно ст. 163 кодексу законів про працю України і ДНАОП 0.00-4.26-96 [75]. У тканині не повинно бути добавок синтетичних волокон, тому що у випадку займання оплавлені частини халату важко видалити з одягу та поверхні шкіри.

При проведенні дослідів у лабораторії застосовується хімічний посуд: загального і спеціального призначення, зокрема мірний. Дуже часто використовуються пробірки. Неприпустимо, щоб пробірка була наповнена до країв, що може призвести до проливання і попадання рідин на шкіру експериментатора. Зовсім неприпустимо закривати пробірку пальцем і струшувати її в такому виді, оскільки можна зашкодити шкіру, отримати опік. При нагріванні відкритий кінець пробірки повинен бути звернений у бік від працюючого і від сусідів по столу, щоб уникнути попадання на шкіру чи в очі випадково виплеснутої рідини. При митті посуду треба стежити за тим, щоб йорж не вдарявся об дно і стінки посуду, що може призвести биття скляних предметів та травмування. У раковину забороняється виливати і видаляти концентровані розчини кислот і лугів, що сильно пахнуть, та отруйні речовини, і т.п. При виливанні в раковину таких речовин можливе їх випаровування й отруєння повітря лабораторії та прилеглих приміщень. Концентровані кислоти і луги необхідно попередньо сильно розбавити чи нейтралізувати, щоб уникнути руйнування каналізаційної мережі (відповідно до ДСТ 12.1.007-76) [76].

При написанні цієї роботи мені довелося працювати із електроприладами. Усі мої дії підпорядковувалися вимогам ДНАОП 0.00-1.21-98 «Правила безпечної експлуатації електроустановок споживачів» [77]. Санітарні норми щодо вібрації та шуму дотримані згідно ДНАОП 0.03-3.12-84 та ДНАОП 0.03-3.14-85. З усіма приладами я працювала у присутності лаборанта та чітко дотримуючись інструкцій та паспортів заводу-виробника. Після закінчення дослідів, а також коли прилад був тимчасово не потрібен, він був відключений від електромережі. Використовувалася лише діючі прилади, що пройшли обов’язковий профілактичний огляд та перевірку.

Після виконання роботи реактиви та скляний посуд зберігаються відповідно вимогам. Обов’язково оглянути приміщення, перевірити чи всі реактиви на своїх місцях, вимкнути електроживлення [78].

Під час проведення дослідження трапляються нещасні випадки. Це, передусім, пов’язано з недотриманням правил техніки безпеки при використанні реактивів для визначення біохімічних показників, при використанні апаратів і при роботі з комп’ютером.

До нещасних випадків, які можуть статися при виконанні моєї роботи, відносяться термічні і хімічні опіки, електротравми, попадання біологічних рідин на одяг, шкіру і слизові оболонки, а також виникнення задухи при роботі у лабораторії з неполагодженими витяжками.

Тому дуже важливо знати способи долікарської допомоги при цих випадках, щоб зарадити їм і їхнім наслідкам.

Термічні опіки виникають при дії високої температури. Перша допомога при термічних опіках полягає в швидкому припинені дії чинника. Для цього потрібно відразу після евакуації потерпілого із зони ураження, охолодити місце опіку тому, щоб після припинення дії температури на тіло зупинити денатурацію білків.

Якщо на потерпілому горить одяг, людину потрібно повалити на землю і накрити ковдрою, брезентом, пальтом, щоб припинити доступ повітря до полум’я, а потім облити водою тлінну одежу. Після зняття одягу шкіра навколо опіку обережно очищається теплою водою з милом, чистим бензином або спиртом, а уражені ділянки шкіри оброблюють аерозольним складом проти опіків (пантенол), потім накладають асептичну пов’язку. Для знеболювання дають 1-2 таблетки «Кетанов», а пов’язку за потреби змочують розчином місцевого анестетика. Самостійно розкривати чи зрізати пухирі не потрібно. Після цього потерпілого необхідно доставити в опікове відділення лікарні.

Хімічні опіки виникають при потраплянні на шкіру розчинів сильних кислот (хлорної, азотної, сульфурної), луг і солей деяких важких металів. Невідкладна допомога: одяг, промочений хімічною речовиною, негайно видаляють, при цьому рятівник повинен працювати в гумових рукавичках. Уражену ділянку поливають великою кількістю проточної води впродовж 10-15 хвилин, а якщо допомога розпочата пізно, то впродовж ½ -1 години. При цьому потрібно пам’ятати, що органічні речовини які мають у своєму складі алюміній при з’єднанні з водою запалюються, тому їх змивати водою не можна. Обмив уражену ділянку шкіри, приступають до нейтралізації хімічного агента: при опіках кислотою використовують 4 % розчин соди, а при опіках лугом – слабкий розчин оцтової або лимонної кислоти, котрими змочують серветки, які накладають на опікову поверхню [79].

При роботі з сироваткою крові можливе її потрапляння на шкіру, одяг, слизові оболонки. Всі біологічні рідини треба сприймати як потенційно заражені ВІЛ-інфекцією, тому згідно приказу № 120 МОЗ України від 20.05.00 розроблена перша допомога при цих випадках.

Так при потраплянні сироватки на халат, потрібно його зняти і замочити у дезінфікуючому розчині на 1 годину. Таким дез. розчином може бути 0,5% р-н хлорантоіну, 0,5% р-н дезактину, 0,05% р-н бактоліну.

Якщо сироватка крові потрапила на шкіру, потрібно обробити уражену ділянку одним із дезінфікатом – це може бути 700 спирт, 3% р-н перекису водню, 5 % р-н йоду. Потім промити шкіру двократно під проточною водою з милом, висушити стерильною серветкою і знову обробити дезінфікатом.

При потраплянні біологічного матеріалу на слизову оболонку очей потрібно промити поверхню великою кількістю води і закапати 30 % р-ном альбуциду, якщо ж сироватка крові потрапила на слизові оболонки ротової порожнини, потрібно прополоскати рот 70% розчином спирту. Про всі випадки аварії потрібно повідомляти керівництво лабораторії [80].

Електротравми можуть виникати при пошкоджуючій дії напруги.

Рятування потерпілого від електротравми повинно починатися з звільнення його від впливу струму. При цьому необхідно пам’ятати і дотримуватися деяких правил техніки безпеки. По-перше, для зупинення дії струму краще всього повернути вимикач, вимкнути рубильник, вивернути пробки на щітку. Якщо це з яких то причин не можливо, треба звільнити потерпілого від електричного проводу. Для цього потрібно одягти гумові рукавички або обмотати руки шматком шовкової тканини и користуватися сухою дерев’яною палкою. Ні в якому разі не можна доторкатися до потерпілого голими руками. По-друге, при відсутності при ознак життя після звільнення потерпілого від дії електричного струму потрібно почати проведення реанімаційних заходів. По-третє, якщо дії виявилися успішними, вам необхідно, не втрачаючи часу, накласти асептичні пов’язки на «мітки струму», які є опіками, і відвезти потерпілого в лікарню [81].

Пожежна безпека об’єкту регламентується Законом України «Про пожежну безпеку» від 17.12.93 року, Правилами пожежної безпеки України, затвердженими 13.06.95 року наказом № 400 МВС України та інструкціями. Пожежна безпека повинна забезпечуватися системою запобігання пожежі та системою пожежного захисту [82].

В лабораторії повинні бути справні первинні засоби пожежогасіння:  
вогнегасники вуглекислотні, пінні або порошкові, які розміщують безпосередньо лабораторії; ящик або відро з піском (об’ємом близько 0,01 м3) і совком; покривало з вогнетривкого матеріалу. До них необхідно забезпечити вільний доступ. Загоряння у приміщенні слід відразу ліквідувати. У разі виникнення пожежі необхідно: повідомити пожежну охорону (тел. 101); вжити заходів щодо евакуації людей з приміщення; вимкнути електромережу.

Легкозаймисті та горючі рідини і електропроводку необхідно гасити піском, вогнетривким покривалом, порошковими вогнегасниками; знеструмлену електропроводку можна гасити водою або будь-якими наявними вогнегасниками. Загоряння у витяжній шафі ліквідується вогнегасниками після вимкнення вентилятора.

Перша допомога починається з того, що потерпілого необхідно винести на свіже повітря або забезпечити притік свіжого повітря. Якщо є кисневий апарат або балон з киснем, то потрібно забезпечити дихання чистим киснем. Якщо потерпілий не дихає самостійно, починають штучне дихання, а при зупинці кровообігу і непрямий масаж серця. Але головне – це швидше доставити потерпілого в реанімаційне відділення. На сучасному етапі у реаніматологів достатньо методів виявлення допомоги таким потерпілим. Це і штучна вентиляція легень чистим киснем, и барокамери, заповненні киснем під тиском [76, 81].

Обробка результатів досліджень проводилася з застосуванням комп'ютерної техніки. До роботи на комп’ютері допускаються особи, що пройшли навчання та інструктаж з охорони праці. Усі особи, що працюють на комп’ютері, повинні знати міри захисту та прийоми надання першої долікарської допомоги при ураженні електричним струмом.

Вмикання комп’ютерів до електричної мережі здійснюється тільки через спеціально встановлені електричні розетки або вилки із заземленням. Площа, що припадає на одного працюючого з дисплеєм, повинна бути не менше 6,0 м2. відстань між робочими місцями повинна бути не менше 1,5 м в ряду, і не менше 1,25 м між рядками. В приміщеннях, обладнаних відео терміналом, стіни слід фарбувати фарбами пастельних тонів. Фарбованим поверхням слід придавати матову фактуру. Допустимі рівні температури повітря в дисплейних залах 22-24°С і швидкості руху повітря не менше 0,2 м/с. В приміщеннях з дисплеями слід проводити вологе прибирання і регулярне провітрювання протягом робочої зміни. Видалення пилу з екрану слід проводити не рідше 1 разу за зміну.

Покриття стола повинно бути матовим з коефіцієнтом відбиття 0,25-0,4. Освітлення робочих місць в горизонтальній площині на рівні 0,8 м від підлоги повинно бути не менше 400 лк. Для штучного освітлення в дисплейних залах слід застосовувати люмінесцентні лампи типу ЛБ.

Перед початком роботи видалити пил з екрану, установити захисний екран, перевірити захисне заземлення (занулення), упевнитись у наявності засобів гасіння вогню.

Різні види робіт вимагають різного підходу в організації перерв. Для робіт, що використовуються з великим навантаженням рекомендується 10-15 хв. Через кожні 2 години. Кількість пауз тривалістю 2 хв. регулювалися індивідуально, а форма і зміст можуть були різними: виконання альтернативної допоміжної роботи, що не вимагає великого напруження, проведення фізичних вправ на корекцію вимушеної пози, покращенню венозного кровообігу, часткове поновлення дефіциту активного руху. Після кожних двох годин роботи влаштовувала невеличку (10-15 хвилин) перерву в роботі, під час якої виконувала гімнастичні вправи для зняття напруження з м'язів та спеціальні вправи для зняття зорової втоми.

Напруга живлення ПК (220 В) є небезпечною для життя людини. Тому, незважаючи на те, що в конструкції комп'ютера передбачена достатня ізоляція від струмопровідних ділянок, необхідно знати та чітко виконувати ряд правил техніки безпеки. Забороняється торкатися екрана і тильного боку дисплея, проводів живлення та заземлення, з'єднувальних кабелів, порушувати порядок увімкнення й вимикання апаратних блоків, класти на апаратуру сторонні предмети, працювати на комп'ютері у вологому одязі та вологими руками, палити в приміщенні, де знаходяться комп'ютери [71, 72]. Під час роботи на комп'ютері необхідно суворо дотримуватися інструкції з експлуатації апаратури, працювати на клавіатурі чистими сухими руками, не натискуючи на клавіші без потреби чи навмання, коректно завершувати роботу з тим чи іншим програмним засобом. Гігієнічні вимоги до персональних комп’ютерів визначаються санітарними нормами та правилами СН 2.2.2.542-96 [81, 82].

Таким чином, завдяки теоретичному курсу „Охорона праці”, всі набуті теоретичні знання ми використали на практиці, тим самим звели до мінімуму ризик роботи проведення загальноклінічних досліджень, що необхідні для кваліфікаційної роботи.

# ВИСНОВКИ

1. За результатами проведеного дослідження клінічних показників крові вагітних жінок із залізодефіцитною анемією було встановлено, що гемоглобін змінювався у продовж захворювання. У порівнянні з нормою показник жінок І групи (113,8±2,54) менше на 4%. Якщо порівнювати показники гемоглобіну обох груп, то різниця між ними складатиме 16% (р<0,001).
2. Показник ШОЕ у вагітних жінок в обох групах перевищує норму. У жінок І групи показник ШОЕ відрізнявся на 47% (28,2±1,92) (р<0,001) в порівнянні з нормою, у жінок ІІ групи показник (22,95±1,12) перевищував норму на 45% (р<0,001). У порівнянні двох груп осіб між собою різниця складає 19% (р<0,05).
3. Показник КЄК зменшується і при наявності ЗДА і при відсутності ЗДА. У вагітних жінок показники в обох випадках знаходиться нижче за норму. Але при порівнянні двох фізіологічних станів показник у вагітних жінок І групи (152,492±3,4) менше на 18% ніж у осіб ІІ групи (179,895±2,97), але достовірної різниці виявлено не було. Таким чином у вагітних ІІ групи (179,895±2,97) він відрізняється на 2% від норми. Якщо порівняти із нормою показники вагітних жінок І групи, то вони будуть підвищеними на 18%.
4. При порівнянні показників двох фізіологічних станів, де рівень лейкоцитів складає у хворих жінок 8,16±0,6 Г/л, а у здорових жінок 6,8±0,22 Г/л, різниця між показниками складає 17% (р<0,05), й відповідає межам норми. Лейкограма в обох групах також була у межах норми і суттєвих відмінностей не мала.

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

Отримані дані можуть використовуватися для подальшого вивчення змін лейкоцитарних та еритроцитарних показників при наявності та відсутності залізодефіцитної анемії у вагітних жінок віком від 20-30 років.

А також бути впровадженими в учбовий процес та розглядатися в дисциплінах: «Фізіологія людини і тварин», «Патологічна фізіологія», «Фізіологія крові», «Гематологія», «Вікова фізіологія та адаптація».

# ПЕРЕЛІК ПОСИЛАНЬ

1. Сиротко В.Л. Всё о внутренних болезнях: учебное пособие для аспирантов.Минск: ВШ. 2008. С. 210-365.

2. Василенко В.Х. Малая медицинская энциклопедия: сов. энциклопедия. Москва: Высшая школа, 1965. С. 200-250.

3. Бормаш Ю. М. Людина. Санкт-Петербург: Юпитер, 1987. с.120-134.

4. Пирогов К.Т. Внутренние болезни*.* Москва: ЭКСМО, 2005. С. 200-453.

5. Попова В. В. Основы научных исследований. Москва: Высшая школа, 1989. С. 256-291

6. Johnson-Wimbley T.D., Graham D.Y. Diagnosis and management of iron deficiency anemia in the 21st century. *Ther. Adv. Gastroenterol*. 2011. Vol. 4(3). P.177-184.

7. Сайнов О.Л. Внутренние болезни. Минск: БГМУ, 2008. 715с.

8. Окороков А.Н. Диагностика болезней системы крови: практическое руководство. Москва: РУДН, 2001. С. 1-50.

9. Ткаченко Б. И. Физиология кровообращения: руководство по физиологии. Ленинград: Наука, 1979. 360 c.

10. Назаретян М.К., Осипова Э.Н., Африкян О.Б., Навасардян А.М. Эпидемиология и профилактика железодефицитных анемий у женщин фертильного возраста. *Гематология и трансфузия*. 1983. №6. С.16-20.

11. Жук С.І. Залізодефіцитна анемія вагітних. *Здоровье женщины*. 2014. № 8. С.40-42.

12. Пішак В. П. Гістологія з основами гістологічної техніки: підручник. Київ: КОНДОР, 2008. 400 с.

13. Альпидовский В.К. Курс гематологии кафедры госпитальной терапии : учебное пособие. Москва: Издательство РУДН, 2002. 250 с.

14.Van den Broek N.R., Letsky A.E. Aetiology of anaemia in pregnancy in south Malawi. *American Journal of Clinical Nutrition*. 2000. Vol. 72. Р. 247-256.

15. Харрисон Г.Р. Внутренние болезни. Т. 7: Москва: Медицина, 2002. С. 572-587.

16. Rao R., Georgieff M.K. Iron in fetal and neonatal nutrition. *Semin Fetal Neonatal Med*. 2007.P. 54-63.

17. Scholl T.O. Maternal iron status: Relation to fetal growth, length of gestation, and iron endowment of the neonate. *Nutrion Rev*. 2011. Vol. 69 (1). P. 23-29.

18. Langley‐Evans S.C. Developmental programming of health and disease. *Process Nutrion Sociated*. Vol. 65 (1). 2006. P. 97-105.

19. Georgieff M.K. Nutrition and the developing brain: Nutrient priorities and measurement. *Am J Clinical Nutrion*. Vol. 85 (1). 2007. P. 614-620.

20. Bora R., Sable C., Wolfson J., Boro K., Rao R. Prevalence of anemia in pregnant women and its effect on neonatal outs in northeast India*. J Matern Fetal Neonatal Med.* Vol. 27 (1). 2014. P. 887-891.

21. McDonald S. Physiology and management of the third stage of labour. In: D Fraser, M Cooper, eds. *Myles Textbook for Midwives*. Edinburgh: Churchill Livingstone. 2003. P. 531-554.

22. Чайченко Г. В. Фізіологія людини і тварин. Київ: Вища школа, 2003. 463 с.

23. Сучков А.В., Митирев Ю.Г. Анемия. *Клиническая медицина.* Москва. №7. 1997. C.71-75

24. Шехтман М.М. Болезни органов пищеварения и крови у беременных: монография. Москва: Триада-Х, 1997. 302 с.

25.VandenBroek N.R., White S.A. Diagnos in ganaemia in pregnancy in rura lclinics: assessingthepotential of the haemoglobin colour scale. *Bulletin of World Health Organization.* Vol.77(1). 1999. P.15-21.

26. Mhango E. Anemia & pregnancy. American Society of Hematology. *Patients. Anemia. Pregnancy.* Vol. 9. 2016. P. 32-40.

27. Ntonya C. “What is anemia?” National Heart, Lung, and Blood Institute. *Health. Health-topic. Anemia.* Vol. 6. 2016. P. 10-52.

28. Комаров Ф.И. Медицина и здоровье: руководство по внутренним болезням. Москва: РАМН, 2007. 400 с.

29. Дворецкий Л. И. Железодсфицитные анемии. *Русский медицинский журнал*. 1997. №19. С. 1234-1242.

30. Bauer K.A. Hematologic changes during pregnancy. *Pregnancy.* Vol. 9. 2016. P. 36-58.

31. Fernаndez-Gaxiola A.C., De-Regil L.M. Intermittent iron supplementation for reducing anaemia and its associated impairments in menstruating women. *Cochrane Database Syst. Rev*. Vol. 12. 2011. Р. 120-130. DOI: CD009218.

32. Тихомиров А.Л. Железо для беременных: *Здоровье.* 2000. №10. C. 227-237.

33. Павлов Э.А., Еременко М.А. Значение комплексного гематологического обследования для ранней диагностики дефицита железа и ЖДА. *Гематология и трансфузия*. 1991. №6. C. 16-20.

34. Тихомиров А.Л. Современные принципы лечения железодефицитных анемий в гинекологической практике. *Русский медиинский журнал*. №9. 2000. C. 25-35.

35.Elegbe I., Ojofeitimi E.O., ElegbeI A. Traditional treatment of pregnancy anaemia. *Tropical Doctor*. Vol.14(4). 1984. P. 175-177.

36. Рудник В. Л. Анемія вагітних: вплив на перебіг вагітності і стан кровотворення *.Буковинський медичний вісник*. № 4. 2012. С. 141-145.

37. Reddaiah V.P., PrasannaRaj K., Rmachandran K., Nath L.M., Sood S.K., Nishi Madan, etal. *Supplementary iron dose in pregnancy anaemia prophylaxis. Indian Journal of Paediatrics*. Vol. 56. 1988. P.109-114.

38. Баранов А.Е. Современные методы лечения больных апластическими анемиями: методические рекомендации. Москва: РУДН. 1991. 28с.

39. Бенєвський О.В. Профілактика залізодефіцитної анемії при багатоплодовій вагітності: інформ. лист з проблеми «Акушерство і гінекологія». Київ: Укрмедпатентінформ, 2015. 3с.

40. Шардин С.А., Шардина Л.А. Внутренняя патология у беременных: фармакотерапия и вопросы тактики. Екатеринбург: издательствово Уральского университета 2000. 161 с.

41. Демидова А.В., Сысоев Н.А. Вопросы диагностики и терапии В12-дефицитной анемии. *Клиническая медицина*. №1. 1996. C. 59-60.

42. Когут Ю.В. Железодефицитная анемия в акушерстве и оперативной гинекологии: современные подходы к профилактике осложнений и восполнению дефицита железа. *Здоровье женщины*. №10. 2015. C. 24-27.

43. Лакин Г.Ф. Биометрия : учебное пособие для биологических специализированных вузов. 4-е изд. переработанное и дополненое. Москва: Высшая школа, 1990. 352 с.

44. Воробьев П.А. Анемический синдром в клинической практике. Москва: Ньюдиамед, 2001. 165 с.

45. Зайко М.Н., Биць Ю.В. Патологічна фізіологія: підручник. Київ: Вища школа, 1995. 615 с.

46. Гжегоцький М.Р., Заячківська О.С. Система крові. Фізіологічні та клінічні основи: навч. посібник. Львів: Світ, 2001. 176 с.

47. Дзісь Є.І., Томашевська О.Я. Гематологія. Розлади та неоплазії клітин крові. Львів: Кварт, 2007. 220 с.

48. Вахрамеева С. П., Денисова С. Н. Латентная форма железодефицитной анемии беременных женщин и состояние здоровья их детей. *Россия вести, перинат. и педиатрия*. №3. 1996. Москва. C. 26-29.

49. Дворецкий Л. И. Железодсфицитные анемии. *Русский медицинский журнал*. №19. 1997. С.1234-1242.

50. Малаховский Г.О. Е., Малеров Ф.К., Сарычева Е.Г. Легкая форма железодефицитной анемии и латентный дефицит железа — пограничные состояния у детей первых двух лет жизни. *Педиатрия*. № 3. 1988. С. 27-34.

51. Никуличева В.И., Идельсон Л.И., Митерев Ю.Г. Железодефицнтные анемии: уч. пособие. Уфа: УГМИ, 1993. С. 235-250.

52. Атаджанов Т.В. Особливості змін показників центральної гемодинаміки та кислородтранспортной функції крові у вагітних, хворих анемією. *Акушерство і гінікологія.* №10. 1990. 302 с.

53. Вахромієва С.Н., Денисова С.М., Хотімченко С.А., Алексєєва І.А. Латентна форма залізодефіцитної анемії вагітних жінок і стан здоров'я їхніх дітей. *Рос. Укр. перінатол. і педіатр*. №41(3). 1996. С. 26-30.

54. Гаврилов В.Я., Немирів Є.К. Зміст статевих гормонів в крові здорових і хворих анемією породіль і судинах пуповини їх новонароджених. *Акушерство і генікологія*. №2. 1991. С. 394-403.

55. Казакова Л.М. Залізодефіцитна анемія у вагітних. Медична допомога*.* Москва. 1993. 157 с.

56. Казюкова Т.В., Самсигіна Г.А., Калашникова Г.В. Нові можливості ферротерапіі залізодефіцитної анемії. *Клінічнафармакологія і терапія*. 2000. С. 88-91.

57. Митерев Ю.Г., Валова Г.М., Замчий А.А. Профилактика и лечениежелезодефицитной анемии беременной. Анемия и анемические синдромы. Уфа: УГМИ, 1991. С.99-101.

58. Шехтман М.М., Горенбаум В.С., Романовська А.Р. Особливості гемодинаміки при анемії у вагітних*. Акушерство і гінікологія*. №10. 1985. 468 с.

59. Сметанина Н. С, Токарев Ю. Н. Хелаторная терапия при вторичной (поеттрансфузиошюй) перегрузке железом. *Гематол. и трансфузиол*. № 5. 1999. С.44-46.

60. Камышников В.С. Карманный справочник врача по лабораторной диагностике. Москва: *МЕДпресс-информ*, 2017. 250 с.

61. Данилова Л. А. Справочник по лабораторным методам исследования. Санкт-Петербург: Питер, 2003. 736 с.

62. Островский В.К., Мащенко А.В., Янголенко Д.В., Макаров С.В. Показатели крови и лейкоцитарного индекса интоксикации в оценке тяжести и определении прогноза при воспалительных, гнойных и гнойно-деструктивных заболеваниях. *Клин. лаб. Диагностика.* № 6. 2006. 150 с.

63. Сперанский И. И. Общий анализ крови – все ли его возможности исчерпаны. *Острые и неотложные состояния в практике врача.* № 6(19). 2009. С.37-45.

64. Гаркави Л.Х. Адаптационные реакции и резистентность организма. Ростов на Дону: Издательство Ростовского университета, 1990. 224 с.

65. Островский В.К., Свитич Ю.М. Упрощенная формула лейкоцитарного индекса интоксикации в диагностике острых хирургических заболеваний. *Здр. Казахстана.* №7. 1982. 24 с.

66. Макаров В.А. Исследование системы крови в клинической практике. Москва: Триада-Х, 1997. 243 с.

67. ДСН 3.3.6.042 99. Санітарні норми мікроклімату виробничих приміщень. Київ: МОЗ України, 1999. 10 с.

68. ГОСТ 12.1.005-88. Загальні санітарно-гігієнічні вимоги до повітря робочої зони : Затверджено МЗ СРСР у 1988. 70 с.

69. Опалення, вентиляція і кондиціонування : СНІп 2.04.05. ЗНІІП. Київ 1996. 89 с.

70. Трахтенберг І. М. Гігієна праці та виробнича санітарія. Київ: Вища школа, 1997. 462 с.

71. ДБН В.2.5-28-2006.Природне і штучне освітлення. [Чинний від 2006-10-01]. МінБуд України. Київ. 2006. 128 с.

72. ДНАОП 9.2.30-1.06-98. Правила безпеки при проведенні учбово-виховного процесу в кабінетах (лабораторіях) хімії загальноосвітніх учбових закладів: [Чинний від 1998-11-16]. Держнаглядохоронпраці України. Київ. 1998. № 22.

73. ДСТУ 2293-99. Охорона праці. Терміни і визначенн .[Чинний від 2000-01-01]. Держспоживстандарт України. Київ. 1999. 21 с. (Національні стандарти України).

74. Кодекс законів про працю України. Стаття 163. Зі змінами, внесеними відповідно до закону № 3694-12 від 15.12.1993. Видача спеціального одягу й інших засобів індивідуального захисту. 62 с.

75. ДСТУ 12.1.007-76. Шкідливі речовини. Класифікація і загальні вимоги безпеки.[Чинний від 1977-01-01]. Державний комітет стандартів СРСР. 1976.4 с.

76. ДНАОП 0.00-1.21-98. Правила безпеки експлуатації електроустановок споживачів.[Чинний від 1998-01-09]. Міністерство юстиції України. Київ. 1998. 394 с.

77. Савчук О.М. Основи охорони праці: конспект лекцій 2-х ч. Запоріжжя: Просвіта, 2000. 124 с.

78. Александрова М.М. Первая помощь при ожогах: учебн. пособие для студентов пед. институтов по химии. Москва: Здоровье, 1990. 150 с.

79. Наказ № 120 «Про вдосконалення організації медичної допомоги хворим на ВІЛ-інфекцію » МОЗ України від 25.05.00. МОЗ України. Київ. 2000.

80. ДНАОП 2.2.30. Надання першої допомоги при електроураженнях. [Чинний від 1980-04-10]. Затверджено наказом від 1980. 12 с.

81. Закон України про забезпечення санітарного та епідеміологічного благополуччя населення. *Відомості Верховної Ради України.* № 27. 1994. 218 с.

82. Шевченко А.М., Яворівського О.П. Гігієна праці. Вінниця: Нова книга, 2005. 840 с.