

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ
УНІВЕРСИТЕТ**

**Факультет медико-фармацевтичних технологій
Кафедра клінічної лабораторної діагностики**

КВАЛІФІКАЦІЙНА РОБОТА

**на тему: “ЗМІНИ ЛАБОРАТОРНИХ ПОКАЗНИКІВ У
ХВОРИХ НА ХРОНІЧНУ ПОСТГЕМОРАГІЧНУ
АНЕМІЮ”**

Виконала: здобувачка вищої освіти групи ЛДм21(1,5д)
02

спеціальності 224 Технології медичної діагностики та
лікування

освітньої програми Лабораторна діагностика

Ольга СКИБА

Керівник: професор закладу вищої освіти кафедри
клінічної лабораторної діагностики, д.м.н., професор

Ольга ЛИТВИНОВА

Рецензент: доцент закладу вищої освіти

кафедри клінічної лабораторної діагностики,

к.м.н., доц. Ганна ЛИТВИНЕНКО

АНОТАЦІЯ

Кваліфікаційна робота викладена на 54 сторінках комп'ютерного друку, містить 12 таблиць та 12 рисунків. Робота складається зі вступу, огляду літератури, матеріалів та методів дослідження, результатів досліджень, висновків, списку використаної літератури, який налічує 44 використаних джерел.

Ключові слова: лабораторні дослідження, хронічна постгеморагічна анемія, гемоглобін, тиреоїдні гормони, кортизол.

ANNOTATION

The qualification work is laid out on 54 pages of computer printing, contains 12 tables and 12 figures. The work consists of an introduction, literature review, research materials and methods, research results, conclusions, a list of used literature, which includes 44 used sources.

Key words: laboratory research, chronic posthemorrhagic anemia, hemoglobin, thyroid hormones, cortisol.

ЗМІСТ

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ, СИМВОЛІВ, ОДИНИЦЬ СКОРОЧЕНЬ ТА ТЕРМІНІВ.....	4
ВСТУП.....	5
РОЗДІЛ I .Сучасні уявлення про етіологію ,патогенез, діагностичні аспекти хронічної постгеморагічної анемії (Огляд літератури)	8
1.1. Сучасні уявлення про етіологію ,особливості патогенезу та методи діагностики при ХПГА.....	8
1.2. Вплив дефіциту заліза на стан ендокринної системи у пацієнтів з ХПГА.....	21
1.3. Значення додаткових лабораторних аналізів при до- слідженні хворих на ХПГА.....	24
РОЗДІЛ II. Матеріали та методи дослідження.....	26
2.1. Клінічна характеристика обстежених осіб.....	26
2.2. Методи обстеження хворих.....	27
2.3. Методи математичної обробки.....	38
РОЗДІЛ III. Результати обстеження та узагальнення отриманих даних.....	39
3.1 Вивчення результатів загального аналізу крові пацієнтів з ХПГА та контрольної групи	39
3.2 Вивчення результатів показників загальної залізовв'я- зуючої здатності сироватки та заліза сироватки.....	44
3.3 Вивчення показників тиреоїдного профілю та кортизолу ...	45
ВИСНОВКИ.....	48
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ.....	49

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

ХПГА- хронічна постгеморагічна анемія

Hb-гемоглобін

ЗЗЗС-загальна залізовв'язуюча здатність сироватки

СФ-сироватковий феритин

RDW-показник анізоцитозу

MCV-середній обсяг еритроцитів

MCH-середній вміст гемоглобіну в еритроциті

MCHC-середня концентрація гемоглобіну в еритроциті

СЗ-сироваткове залізо

Fe-ферум

ШКТ-шлунково-кишковий тракт

Er-еритроцит

ВТГ - вільні тиреоїдні гормони

T3 - трийодтиронін

T4 - тироксин

ТТГ - тиреотропний гормон

ТГ-тиреоїдний гормон

К-кортизол

ВСТУП

Актуальність теми. Хронічна постгеморагічна анемія (ХПГА)-одне з поширених захворювань у світі. За даними ВООЗ дефіцит заліза є у кожної 3 людини цієї планети. Залізодефіцитний стан при ХПГА призводить до зниження працездатності, виникають функціональні порушення з боку різних органів та систем, зменшуються захисні функції організму, що збільшує інфекційну захворюваність. Ця патологія зустрічається при різних умовах, від гострої крововтрати, перш за все шлунково-кишкового тракту ,переходячи з гострої до хронічної форми. У літературі досить широко представлені умови поширеності, етіології, патогенезу хронічної постгеморагічної анемії. Частіше за все серед етіологічних факторів зустрічаються такі захворювання як виразкова хвороба шлунку і дванадцятипалої кишки, поліпоз шлунку та кишечника, геморої, деякі тяжкі глистяні інвазії. Також ми можемо спостерігати цей стан при онкологічних захворюваннях ШКТ та нирок у стадії розпаду тканин. До групи високого ризику розвитку хронічної постгеморагічної анемії відносяться люди різного віку. Збіднення організму залізом призводить до ураження багатьох систем організму.

Відмінності між гострою та хронічною постгеморагічною анеміями присутні, починаючи з причини та терміну виникнення симптомів та закінчуючи результатами загального аналізу крові ,біохімічного аналізу крові, також вагомою частиною є результати огляду пацієнта. Але для діагностики

ХПГА нам потрібно більше даних з анамнезу хворого та додаткові методи дослідження. Розвиток ХПГА у пацієнта призводить до таких важких проблем як кисневе голодування тканин, тому що відбувається хронічний дефіцит заліза. ХПГА розвивається не один день і навіть не неділю, розвиток йде поступово (місяці, роки) за цей період організм використовує свої компенсаторні можливості.

Різниця між гострою та хронічною постгеморагічною анемією дуже важлива, але нема тактики дії та діагностики цього стану ,щоб насамперед допомогти лікарям вірно та вчасно діагностувати його.

Таким чином, проблема скринінгу, діагностики пацієнтів з ХПГА продовжує бути актуальною та її потрібно вирішувати задля допомоги лікарям загального профілю.

Мета дослідження-дослідити та проаналізувати результати клініко-лабораторних досліджень пацієнтів з хронічною постгеморагічною анемією.

Виходячи з мети дослідження були поставлені наступні завдання:

1. Проаналізувати результати загального клінічного аналізу крові пацієнтів з гострою та хронічною постгеморагічною анемією.
2. Вивчити та проаналізувати мікроскопічне дослідження крові хворих на ХПГА .
3. Дослідити вміст у плазмі крові хворих на хронічну постгеморагічну анемію залізов'язуючу здатність сироватки та залізо сироватки .

4. Проаналізувати та узагальнити результати комплексного клініко-лабораторного дослідження хворих на ХПГА.

Об'єкт дослідження : хронічна постгеморагічна анемія.

Предмет дослідження: рівні показників клінічного аналізу крові, залізовв'язуюча здатність сироватки та залізо сироватки, тиреоїдні гормони та кортизол та їх взаємозв'язки у хворих на ХПГА.

Методи дослідження : клініко-лабораторні, біохімічні, імунологічні дослідження.

Практичне значення отриманих результатів.

Були виявлені та узагальнені основні аспекти лабораторного дослідження хронічної постгеморагічної анемії за допомогою сучасних методів діагностики. Була підтверджена висока інформативність клінічних лабораторних досліджень, особливо показників червоної крові, у виявленні хронічної постгеморагічної анемії. Враховуючи виявлені у хворих на ХПГА лабораторні ознаки гіпотиреоїдизму, перспективним є вивчення доцільності та ефективності застосування при цьому патологічному стані замісної терапії тиреоїдними гормонами.

Апробація результатів досліджень на науково-практичних конференціях.

Загальні положення магістерської роботи були надані у доповіді на секційному засіданні гуртка кафедри клінічної лабораторної діагностики на III Всеукраїнській науково-практичній конференції з міжнародною участю «YOUTH PHARMACY SCIENCE» 7-8.12.2022р.

РОЗДІЛ І. СУЧАСНІ УЯВЛЕННЯ ПРО ЕТІОЛОГІЮ, ПАТОГЕНЕЗ, ДІАГНОСТИЧНІ АСПЕКТИ ХРОНІЧНОЇ ПОСТГЕМОРАГІЧНОЇ АНЕМІЇ(ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

1.1.Сучасні уявлення про етіологію, особливості патогенезу та методи діагностики ХПГА.

В результаті аналізу даних літератури з етіології, патогенезу, формування основних симптомів та синдромів, діагностики та лікування ХПГА, обґрунтовано актуальність наукової задачі, окреслено коло недостатньо висвітлених питань, визначено перспективні напрямки наукових досліджень.

Причиною дефіциту заліза є переважання балансу його в бік витрачання заліза над отриманням, це ми спостерігаємо при патологічних фізіологічних станах або захворюваннях.

Основними причинами дефіциту заліза в організмі є:

- крововтрати різного генезу;
- підвищена потреба в залізі;
- порушення засвоєння заліза;
- вроджений дефіцит заліза;
- порушення транспорту заліза внаслідок дефіциту трансферину [4].

Розрізняють три основних механізми розвитку анемії:

1.Анемія як наслідок порушення утворення нормальних еритроцитів і синтезу гемоглобіну. Такий механізм розвитку спостерігається в разі нестачі заліза, вітаміну В12, фолієвої кислоти, під час захворювань червоного кісткового мозку. Іноді анемія виникає при прийманні великих доз вітаміну С (вітамін

С у великих дозах блокує дію вітаміну В12, необхідного для кровотворення).

2. Анемія як наслідок втрати еритроцитів – є, головним чином, наслідком гострих кровотеч (травми, операції). Слід зазначити, що при хронічних кровотечах малого обсягу причиною анемії є не стільки втрата еритроцитів, скільки нестача заліза, яка розвивається на тлі хронічної втрати крові.

3. Анемія як наслідок прискореного руйнування еритроцитів крові. У нормі тривалість життя еритроцитів становить близько 120 діб. У деяких випадках (гемолітична анемія, гемоглобінопатії та ін.) еритроцити руйнуються швидше, що й стає причиною анемії[4,8].

Таблиця 1.1.

Нормальні значення основних параметрів обміну заліза в організмі людини

<i>Параметр</i>	<i>Чоловіки</i>	<i>Жінки</i>
Залізо сироватки крові:	9 – 29 мкмоль/л (50 – 160 мкг/л)	7 – 27 мкмоль/л (40 – 150 мкг/л)
	Новонароджені 17,9 – 44,75 мкмоль/л Діти 8,95 – 21,48 мкмоль/л	
Трансферин	200 – 320 мг/л	200 – 320 мг/л
Феритин	15 – 200 нг/мл	15 – 200 нг/мл
Загальна залізов'язуюча здатність сироватки крові	45 – 72 мкмоль/л (250 – 400 мкг/л)	45 – 72 мкмоль/л (250 – 400 мкг/л)
Насичення трансферина	20 – 55 %	20 – 55 %

У дорослих дефіцит заліза розвивається, як правило, внаслідок крововтрати. Найчастіше до негативного балансу заліза призводять постійні невеликі крововтрати і хронічні приховані кровотечі (6 – 12 мл/добу). Іноді дефіцит заліза може настати після одноразової масивної втрати крові, що перевищує запаси заліза в організмі, а також внаслідок повторних значних кровотеч, після яких запаси заліза не встигають відновитися[9]. Різні види крововтрат, що призводять до розвитку хронічної постгеморагічної анемії, за частотою розподіляються таким чином: на першому місці знаходяться маткові кровотечі, потім кровотечі з травного тракту. Рідко сидеропенії можуть розвинути після повторних носових, легневих, ниркових, травматологічних кровотеч, кровотеч після екстракції зубів та інших видах крововтрат. В окремих випадках до дефіциту заліза, особливо у жінок, можуть призводити часте донорство, лікувальні кровопускання при гіпертонічній хворобі та еритеми[6]. Зустрічаються хронічні постгеморагічні анемії, що розвиваються внаслідок кровотеч в закриті порожнини з відсутністю подальшої реутилізації заліза (гемосидероз легень, ектопічний ендометріоз, гломічні пухлини). За статистичними даними, у 20-30% жінок дітородного віку спостерігається прихований дефіцит заліза, у 8-10 % виявляється ХПГА. Основною причиною виникнення гіпосидероза у жінок, окрім вагітності, є патологічні менструації і маткові кровотечі. Поліменорея може бути причиною зменшення запасів заліза в організмі і розвитку прихованого дефіциту заліза, а потім і залізодефіцитної анемії. Маткові кровотечі найчастіше збільшують обсяг крововтрати у жінок і сприяють виникненню спочатку гострої, а вже потім хронічної постгеморагічної анемії. Іс-

нує дослідження, що фіброміома матки, навіть за відсутності менструальних кровотеч, може привести до розвитку дефіциту заліза. Але частіше причиною анемії при фіброміомі є підвищена крововтрата. Друге місце за частотою серед факторів, що викликають розвиток постгеморагічної анемії, займають крововтрати з травного тракту, які часто мають прихований характер і важко діагностуються. У чоловіків це взагалі основна причина виникнення сидеропенії [4,23].

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 тракту. При великому гіпертрофічному гастриті (хвороби Менетріє) та поліпозному гастриті слизова оболонка легко вразлива і часто кровоточить. Частою причиною прихованих, важко діагностованих крововтрат, є грижа травного отвору діафрагми, варикозне розширення вен стравоходу і прямої кишки при портальній гіпертензії, геморої, пухлинах. Легеневі кровотечі – рідкісна причина розвитку дефіциту заліза. До розвитку дефіциту заліза іноді можуть призводити кровотечі з нирок і сечових шляхів. Дуже часто супроводжуються гематурією [23,28].

У деяких випадках крововтрати різної локалізації, які є причиною хронічної постгеморагічної анемії, пов'язані з гематологічними захворюваннями (коагулопатіями, тромбоцитопеніями та тромбоцитопатіями), а також з ураженням судин при васкулітах, колагенозах, хвороби Рандю – Вебера – Ослера, гематомах[6].

Іноді постгеморагічна анемія, зумовлена крововтратою, розвивається у новонароджених і грудних дітей. Діти значно більш чутливі до крововтрат, ніж дорослі. У новонароджених втрата крові може бути наслідком кровотечі, що спостерігається при передлежанні плаценти, її пошкодженні при кесаревому розтині. Інші причини крововтрати важко діагностуються в період новонародженості та грудному віці: кровотечі з травного тракту при інфекційних захворюваннях кишок, інвагінації, з дивертикулу Меккеля. Значно рідше дефіцит заліза може виникати при недостатньому його надходженні в організм. Дефіцит заліза алиментарного походження може розвинути у дітей та 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 та цукру[17,26].

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 генезу, дивертикулез кишківнику, онкопатологія тощо), які об'єднують терміном "анемія хронічних захворювань".

Таким чином, є велика кількість хвороб, що ведуть до крововтрати: виразкові та пухлинні процеси в ШКТ, хронічний геморой; у жінок - порушення менструального циклу, ендометріоз, в тому числі екстрогенітальні. Рідше спостерігається крововтрата з дивертикулу Меккеля тонкої кишки, де в результаті утворення соляної кислоти і пепсину розвивається пептична виразка і можливо кровотеча з неї. У легенях, плеврі і діафрагмі, а також у брижі шлунку і кишківнику іноді утворюються гломічні

пухлини, пов'язані з артеріями що замикають, ці пухлини можуть покритися виразками і стати джерелом кровотечі. Крововтрати можливі при спадковому і набутому легеневому сидерозі, які ускладнюються крововиливом в базальну мембрану альвеоцитів; залізо, що вивільняється при цьому, відкладається в легенях у вигляді гемосидерину і повторно вже не утилізується.

У рідкісних випадках крововтрата обумовлена гельмінтами (анкілостомідоз), які утримуються в стінках кишківника, викликаючи її пошкодження і мікрокровотрати, що призводять згодом до хронічної постгеморагічної анемії. У донорів, які часто і тривалий час здають кров, також може розвинути хронічна постгеморагічна анемія. Джерелом крововтрати може стати і гемангіома внутрішніх органів [11,42,56].

Раніше вважалося, що атрофічний гастрит зі зниженою секреторною функцією може стати причиною хронічної постгеморагічної анемії. Однак ахлоргідрія й шлункова ахілія грає лише допоміжну роль в походженні хронічної постгеморагічної анемії, бо соляна кислота фактично не впливає на абсорбцію заліза з гема-субстрату, який є основним постачальником цього мікроелемента в організм [13].

Хронічна постгеморагічна анемія являє собою залізодефіцит, який пов'язаний з фізіологічною роллю заліза в організмі та його участю у процесах тканинного дихання. Залізо входить до складу гема-сполуки, здатного знову зв'язувати кисень [24]. Гем є простою синтетичною частиною молекули гемоглобіну й міоглобіну, який зв'язує кисень, що необхідно для скорочувальних процесів у м'язах. Крім того, гем є складовою частиною тканинних окислювальних ензимів –

цитохромів, каталази й пероксидази. У депонування заліза в організмі основне значення має феритин й гемосидерин. Транспорт заліза в організмі здійснює білок трансферин [14]. Організм тільки незначною мірою може регулювати надходження заліза з їжі та 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 та дихальної функції в тканинах, і тільки пізніше розвивається хронічна постгеморагічна анемія[40].

Таблиця 1.2

Диференційна діагностика хронічної постгеморагічної анемії

Лабораторні тести	Гостра постгеморагічна анемія	Хронічна постгеморагічна анемія	Заліздефіцитна анемія
Кількість еритроцитів	У чоловіків 4-5x10 ¹² /л; у жінок – 3,7-4,7x10 ¹² /л;	(<3x10 ¹² /л у чоловіків, <2,5x10 ¹² /л у жінок)	(<4x10 ¹² /л у чоловіків, <3,5x10 ¹² /л у жінок)
MCV, fl	Зазвичай 60-70	Низький у 20-30%	Рідко нижче 60-70
Рівень сироваткового трансферину	Норма або підвищено	Низький	Низький

Концентрація сироваткового заліза	Нормальна або підвищена	Низька	Низька
--	-------------------------	--------	--------

Лабораторну діагностику хронічної постгеморагічної анемії здійснюють за допомогою:

- загального аналізу крові, виконаного «ручним» методом;
- аналізу крові, виконаного на автоматичному аналізаторі крові;
- біохімічних досліджень[30,42].

При діагностиці анемії обов'язково виконання загального аналізу крові з визначенням кількості ретикулоцитів. Лікар орієнтується на гіпохромний та мікроцитарний характер анемії. У загальному аналізі крові, виконаному «ручним» методом, виявляють:

- зниження концентрації гемоглобіну (< 90 г / л);
- знижена ($< 3,0 \times 10^{12}$ / л) кількість еритроцитів;
- зниження колірного показника ($< 0,80$);
- підвищений вміст ретикулоцитів (1,5-2,5%);
- збільшення швидкості осідання еритроцитів (ШОЕ) ($> 12-16$ мм/ч);
- анізоцитоз (характерні мікроцити) і пойкилоцитоз еритроцитів[29].

Помилка визначення параметрів може досягати 5 % і більше.

Точним й зручним методом діагностики та диференціальної діагностики служить метод визначення еритроцитарних по-

казників на автоматичних аналізаторах крові. Дослідження проводять як у венозній, так і в капілярній крові. Помилка у визначенні параметрів значно нижче, ніж при «ручному» методі, і становить менш ніж 1%. При розвитку дефіциту заліза перш за все підвищується показник виразності анізоцитозу еритроцитів - RDW (норма < 13,5 %). За допомогою визначення MCV реєструють мікроцитоз (норма-80-94 фл). Крім того, знижується середній вміст гемоглобіну в еритроциті - MCH (норма - 26-32 пг) і середня концентрація НЬ в еритроциті - MCHC (норма - 32-36 г/л)[2,38].

Показники метаболізму заліза при ХПГА характеризуються зменшенням вмісту заліза в сироватці (у нормі у чоловіків і жінок відповідно 13-30 і 12-25 мкмоль / л), збільшенням загальної залізовв'язуючої здатності сироватки крові (в нормі 30-85 мкмоль/л). Різниця між показниками загальної залізовв'язуючої здатності сироватки крові і сироваткового заліза відображає латентну залізовв'язуючу здатність сироватки (в нормі менш ніж 47 мкмоль/л). При ХПГА цей показник підвищений. Співвідношення показника заліза сироватки і загальної залізовв'язуючої здатності обумовлює насичення трансферину залізом (норма 16-50 %). При ХПГА цей показник знижується. ХПГА характеризується збільшенням вмісту феритину в сироватці крові (норма 15-150 мкг/л).

Оцінка запасів заліза в організмі, окрім визначення показника феритину, може бути здійснена за десфераловим тестом. Суть останнього полягає в тому, що після внутрішньовенного введення 500 мг десфералу у здорової людини з сечею виділяється від 0,9 до 1,25 мг заліза, в той час як у хворих на ХПГА цей показник підвищений. Слід пам'ятати, що показанням для

призначення даного тесту може бути тільки неможливість довести іншими методами передбачуваний дефіцит заліза в організмі хворого.

На сьогодні найбільш точними методами кількісного визначення заліза в біологічних рідинах і тканинах є методи: спектрального аналізу, нейтронно-активаційний, атомно-абсорбційний, рентген-флуоресцентний[4, 15, 18].

Таким чином, ХПГА характеризується порушеннями метаболізму заліза в сироватці, змінами транспортного та депонованого фондів заліза в організмі.

Для діагностики ХПГА морфологічне дослідження кісткового мозку є також інформативним. В пунктаті кісткового мозку кількість мієлокаріоцитів у межах норми або трохи збільшена. Відмічається підвищений вміст базофільних і поліхроматофільних еритробластів і нормобластів, зменшення кількості сидеробластів (в нормі - 20-40 %).

Однак, значущість його істотно зростає, якщо застосувати цитохімічне дослідження з фарбуванням мазків на залізо. Існують три класичні методи виявлення неорганічного заліза:

- 1) метод Peris з берлінською блакиттю;
- 2) з турбуленовим синім;
- 3) реакції з утворенням сульфідів заліза.

У гематології, найчастіше, використовують метод забарвлення з берлінською блакиттю [10]. Реакція проявляється у вигляді утворення синього або зеленого осаду.

Визначення вмісту заліза в кістковому мозку за допомогою реакції з берлінською блакиттю дає цінну інформацію для оцінки адекватності накопичення заліза в організмі. Великі зерна або конгломерати, пофарбованого в синій колір заліза, в нормі спостерігають в макрофагальних клітинах кісткового мозку або вільно лежачими між клітин. Більш дрібні гранули можуть спостерігатися в молодих червоних клітинах мазків кісткового мозку після відповідної обробки, а також у клітинах системи фагоцитуючих макрофагів[59]. У макрофагальних елементах залізо проглядається у вигляді нещільних агрегатів і припускають, що воно не ідентично гранулам, які спостерігаються в досягаючих червоних клітинах. Таке залізо розглядають як форму накопичення, яка використовується на синтез гемоглобіну. Виснаження запасів заліза спостерігають при ХПГА, а надмірне накопичення при гемохроматозі, хронічних гемолітичних анеміях, таласемії, рефрактерних анеміях [10, 18].

Таблиця 1.3

Критерії лабораторної діагностики ХПГА

Лабораторний показник	Норма	Зміни при ХПГА
Морфологічні зміни еритроцитів	нормоцити - 68% мікроцити - 15,2% макроцити - 16,8%	Мікроцитоз поєднується з анізоцитозом, пойкилоцитозом, шизоцитоз
Кольоровий показник	0,86 -1,05	Гіпохромія Показник менш 0,60
Вміст гемоглобіну	Жінки - не менш 120 г / л Чоловіки - не менш 130 г / л	≤90г/л
МСН	27-31 пг	≤ 27 пг

MCHC	33-37%	≤33%
MCV	80-100 фл	≤80фл
RDW	11,5 – 14,5%	≥14,5%
Середній діаметр еритроцитів	7,55±0,099 мкм	Знижено
Кількість ретикулоцитів	0,2–1%	Підвищено 1,5-2,5%
Коефіцієнт ефективного еритропоезу	0,06- 0,08x10 ¹² л/сутки	Не змінений або знижений
Залізо сироватки	Жінки - 12-25 мкмоль / л Чоловіки -13-30 мкмоль / л	Знижено
Загальна залізов'язуюча здатність сироватки крові	30-85 мкмоль/л	Підвищено
Латентна залізов'язуюча здатність сироватки	менш 47 мкмоль / л	вище 47 мкмоль / л
Насичення трансферину залізом	16-15%	Знижено
Десфераловий тест	0,8-1,2 мг	Знижено
Вміст протопорфіринів в еритроцитах	18-89 мкмоль / л	Підвищено
Забарвлення на залізо	У кістковому мозку присутні сидеробласти	Зникнення сидеробластів в пунктаті
Рівень феритину	15-150 мкг/л	Знижено

Таким чином, лабораторними критеріями ХПГА є гіпохромна анемія, яка супроводжується морфологічними змінами еритроцитів, зменшується вміст сироваткового заліза, збільшується загальна залізов'язуюча здатність сироватки крові, зменшується насичення трансферину залізом і знижується концентрація феритину в сироватці крові[30].

Щоб уникнути помилок при інтерпретації результатів досліджень, необхідно пам'ятати наступне— отримані результати досліджень можуть не відображати справжній вміст заліза в сироватці, якщо хворий перед дослідженням, навіть короткочасно, приймав препарати заліза. Для визначення заліза слід використовувати пластикові або скляні пробірки, промиті перед дослідженням соляною кислотою і двічі - дистильованою водою, оскільки звичайне промивання не гарантує захист від внесення незначних кількостей заліза[41]. При центрифугуванні пробірки слід закривати пробками з пластмаси, оскільки в них може потрапити залізний пил з центрифуги. Кров, яку використовують для дослідження, слід здавати вранці натщесерце, оскільки концентрація заліза в сироватці крові має біологічний ритм, який коливається щодня. Показники сироваткового заліза можуть змінюватися залежно від фаз менструального циклу.

Дотримання вищевикладених правил дозволить уникнути недостовірності у дослідженнях та помилки в діагностиці ХПГА[36].

Підтвердження біохімічних маркерів дефіциту заліза в організмі є інформативним, але вимагає крові з вени. Найважливішим критерієм дефіциту заліза є зниження сироваткового феритину (< 30 нг/мл). Однак феритин - білок гострої фази запалення, його концентрація на тлі запалення або вагітності може бути підвищена і «замаскує» наявний дефіцит заліза. Необхідно мати на увазі, що показник сироваткового нестабільний, бо вміст заліза в організмі піддається коливанням, що мають добовий ритм, і залежить від дієти. Насичення трансферину залізом – розрахунковий коефіцієнт, що визначається за формулою:

$$(C3 / 333C) \times 100 \%$$

Вміст феритину, заліза та насичення трансферину залізом у сироватці

	Феритин у сироватці	Залізо у сироватці	Насичення трансферину залізом
Діти	10-140 нг/мл	8,9-21,4 мкмоль/л	20-50%
Жінки	15-150 нг/мл	8,9-40,5 мкмоль/л	20-50%
Чоловіки	20-200 нг/мл	11,6-40,5 мкмоль/л	20-50%

Насиченість трансферину залізом не може перевищувати 50% через його біохімічну структуру, причому найчастіше зустрічається насичення від 30% до 40%. Ефективний еритропоез неможливий, якщо насичення трансферину нижче 16% [19,33,43].

Тому лабораторним еталоном ХПГА є гіпохромна анемія, що супроводжується морфологічними змінами еритроцитів, зниженням вмісту заліза в сироватці крові, підвищенням загальної залізо зв'язуючої здатності сироватки крові, зниженням насичення трансферину та заліза, зниженням концентрації іонів заліза. Зниження феритину в сироватці крові [30].

1.2. Вплив дефіциту заліза на стан ендокринної системи у пацієнтів з ХПГА

Еритропоез являє собою безперервний процес утворення та відновлення клітин червоного ростка, головною функцією яких є постачання тканин киснем. Високий вміст еритроїдних клітин забезпечується наявністю в них Hb – специфічного білка четвертинної структури з унікальними властивостями, який забезпечує поглинання кисню з альвеолярного повітря і його транспортування в клітини. Оновлення клітин червоного ростка протягом всього життя контролюється складними механізмами регуляції, які забезпечують та підтримують сталу еритроцитарну рівновагу. Центральне місце в регуляції еритропоезу займає еритропоетин – нирковий гормон глікопротеїнової природи. Еритропоетин є фізіологічним регулятором еритропоезу і йому належить провідна роль у пристосуванні продукції еритроцитів до метаболічних потреб організму в кисні. При анеміях виникає патологічна регуляція еритропоезу, яка характеризується змінами продукції еритропоетину[2,17]. Певне місце в пристосуванні червоного ростка до змін потреб тканин у кисні належить ендокринній системі. В більшості випадків вплив гормонів на червоний

росток здійснюється або шляхом зміни синтезу нирками еритропоетину, або шляхом потенціювання його дії на еритропоетинчутливі клітини еритрону.

ХПГА зумовлює порушення фізичного, нервового, психічного, психомоторного, статевого розвитку, сприяє виникненню синдрому хронічної втоми, негативно впливає на імунний статус, порушує функціонування нервової системи, а також залоз внутрішньої секреції, зокрема щитоподібної залози. Проведені нами клініко-експериментальні дослідження дозволили встановити порушення тиреоїдного гомеостазу при ХПГА, які проявлялися зниженням функціональної активності щитоподібної залози [5,9].

Зниження секреторної функції щитоподібної залози при дефіциті заліза пов'язують з ураженням інтратиреоїдального обміну йоду[12]. Однак клінічні дослідження у цьому напрямку є поодинокими.

Певний вплив на еритропоез надають також системні гормони (гіпофізу, щитоподібної залози, наднирників, ендокринної частини підшлункової залози, статевих залоз тощо), які змінюють метаболізм клітин, продукують еритропоетин, модулюють взаємодію еритропоетину з клітинами-мішенями. Так, соматостатин в присутності еритропоетину потенціює утворення еритроїдних колоній в експерименті; пролактин також активує еритропоез в присутності еритропоетину; гормони щитоподібної залози активують синтез еритропоетину і стимулюють проліферацію еритропоетинчутливих клітин (особливо гормон Т4)[12,39].

Еритропоез та гемоглобіноутворення неможливі без участі заліза. Біологічна та фізіологічна роль заліза, окрім участі в еритропоезі, полягає в забезпеченні перебігу окислювально-відновлювальних реакцій, термінального окислення в тканинах, регуляції активності гормонів, діяльності ензимів, імуногенезі тощо. Залізо як мікроелемент відіграє по-своєму унікальну роль у забезпеченні метаболізму організму в цілому. Гормони регулюють всі види обміну: білковий, вуглеводний та ліпідний.

Залізо бере участь у життєдіяльності кожної клітини організму, і його недолік веде до морфофункціональних змін всіх органів і тканин. Дефіцит заліза призводить до порушення Т-клітинної функції (відповідь стимульованих фагоцитів лімфоцитів на ФГА, продукція лімфокінів). Порушення функцій нейтрофілів пов'язане зі зниженням процесу зв'язування радикалів і зниження активності мієлопероксидази. Встановлено різке пригнічення клітинного імунітету при ХПГА [12,60].

Таким чином, дослідження стану ендокринної системи у хворих на ХПГА, впливу ендокринної системи взагалі та її порушень на еритропоез є також дуже важливою ланкою у постановці діагнозу та відіграє важливу роль у подальшому поліпшенні тактики лікування хворих на ХПГА.

1.3. Значення додаткових лабораторних аналізів при дослідженні хворих на ХПГА

В комплексі обстеження хворих на ХПГА велике значення мають:

1. Біохімічні дослідження

Визначення заліза у сироватці крові, загальної залізо зв'язувальної здатності сироватки крові, насичення залізом трансферину, вміст трансферину, феритину у сироватці крові, десфераловий тест[18].

2. Мієлограма (цитоморфологічне дослідження кісткового мозку)

Обчислення показників мієлограми, визначення кістково мозкових індексів, кількості сидеробластів. На початку захворювання кількість еритроцитів не зменшується (подалі йде зменшення їх кількості), але вони зменшені за розмірами (мікроцити) і недостатньо насичені гемоглобіном (гіпохромія). Рівень зменшення гемоглобіну випереджає зменшення еритроцитів. Спостерігається низький кольоровий показник (0,7-0,5) і зменшення МСНС. У мазках крові переважають анулоцити (еритроцити з відсутнім гемоглобіном у центрі у вигляді кілець), різної форми (пойкілоцитоз), різного розміру (анізоцитоз). При тяжкій анемії можуть з'являтися еритробласти. Кількість ретикулоцитів не змінюється. Але якщо анемія викликана гострою кровотечею, безпосередньо після неї рівень ретикулоцитів підвищується, що є важливою ознакою кровотечі. Осмотична резистентність еритроцитів мало змінюється або дещо підвищена[20].

Реакція на крововтрату у костному мозку проявляється виробленням спочатку незрілих, поліхроматофільних елементів, а потім зрілих, цілком гемоглобінізованих еритроцитів. У випадках повторних кровотеч, що призводять до виснаження депо заліза організму, відзначається порушення еритропоезу, на рівні насичення гемоглобіном нормобластів (молодих Еr). У результаті частина клітин гине, або ж надходить в периферичну кров у вигляді різко гіпохромних пойкилоцитів і мікроцитів.

Надалі, у міру того як анемія набуває хронічного перебігу, первісна інтенсивність еритропоезу падає і змінюється картиною його пригнічення. Морфологічно це виражається в тому, що порушуються процеси ділення і диференціації еритронормобластів, в результаті чого еритропоез приймає макронормобластичний характер.

Кількість сидеробластів різко зменшується, до <20% (в N 20-50%), сидероцити відсутні. Збільшується співвідношення клітин білого та червоного паростків (N-3:1), кількість останніх переважає. У більшості еритробластів з'являються дегенеративні зміни у вигляді вакуолізації цитоплазми, пікнотичних змін ядра, характерна відсутність цитоплазми (голі ядра). Для лейкопоезу характерне деяке збільшення кількості незрілих гранулоцитів[25].

Таким чином, для встановлення причин і факторів ХПГА необхідно провести додаткові лабораторні та інструментальні обстеження :

- дослідженні кислотності шлункового соку (рН-метрія);
- дослідження калу на наявність паразитів;
- дослідження калу на приховану кров;
- рентгенологічне та ендоскопічне (ФГДС, за необхідності ректороманоскопія, колоноскопія) дослідження травного тракту;
- гінекологічне та урологічне обстеження хворих.

РОЗДІЛ II. МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

2.1. Клінічна характеристика обстежених осіб

З метою виконання даної роботи нами було обстежено 20 хворих на ХПГА. Усі хворі знаходилися на стаціонарному лікуванні у Одеській обласній клінічній лікарні міста Одеси. Вік хворих становив від 18 до 60 років, з них 10 чоловіків та 10 жінок.

Причиною ХПГА у них були хронічні крововтрати, обумовлені менорагіями, кровотечами із травного тракту, гінекологічними кровотечами. Згідно сучасної класифікації (ICST, 2010р.) ступінь тяжкості анемії оцінювали за рівнем падіння Нь:

1 ступінь (легкий) — падіння Нь до 20% від нормального рівня (110 – 90 г/л);

2 ступінь (середньої важкості) — зниження рівня на 20 – 40% (від 90 до 70 г/л);

3 ступінь (важкий) — зменшення показника Нь на 40% і більше (менше 70 г/л).

ХПГА з легким перебігом діагностовано у 10 хворих (5 чоловік та 5 жінок), середнім ступенем тяжкості у 4 пацієнтів (2 чоловіка та 2 жінок), з тяжким перебігом у 6 хворих (3 чоловіків та 3 жінок).

Тривалість захворювання становила від 5 місяців до 5 років, середня тривалість захворювання становила $2,2 \pm 0,67$ років. Тривалість захворювання до 3 років була у 13 хворих (4 чоловіків та 9 жінок). Тривалість захворювання більше 3 років були 7 пацієнтів (5 чоловіків та 14 жінок).

Діагноз ХПГА встановлювали на підставі комплексної оцінки клінічної картини, ознак анемічної гіпоксії і сидеропенії, відповідної картини периферичної крові, змін показників метаболізму заліза. Проводились лабораторні та інструментальні дослідження для встановлення причин крововтрат та виявлення супутніх захворювань. Всі хворі обстежувались після госпіталізації в стаціонар до призначення лікування.

Хворі отримували комплексне лікування базисними препаратами, у якому були високоефективні пероральні засоби заліза (Сорбифер, Актиферин, Суфер).

Також хворим рекомендували дієту з набором продуктів, що містять підвищену кількість заліза, ЛФК, проводилось лікування захворювань, що спричинили розвиток ХПГА.

Контрольну групу склали 20 здорових осіб (10 чоловіків та 10 жінок), первинних донорів аналогічного віку.

2.2. Методи обстеження хворих

Всі хворі проходили клінічне обстеження. Діагноз був підтверджений характерною клінічною картиною з ознаками анемічного синдрому та сидеропенічного синдрому. У комплексі обстеження були включені лабораторні дослідження: клінічний аналіз крові, біохімічні показники, показники метаболізму заліза. Венозну кров після забору для досліджень відбирали у пробірку з ЕДТА для гематологічного аналізу, та у пробірку з ЕДТА для біохімічного аналізу, вакуумна пробірка з активатором згортання і розділовим гелем для визначення феритину.

Схема клініко-лабораторного дослідження пацієнтів.

Дослідження венозної крові відбувається на гематологічному аналізаторі ABX Micros 60 :

- необхідний одноразовий набір для проведення забору крові (розрахунок на одного пацієнта: 1 шприц, 1 серветка, 1 пробірка з K2 EDTA);

- Проводили обробку рукавичок антисептичним засобом згідно Наказу МОЗ України № 798 від 21.09.2010 «Про затвердження методичних рекомендацій "Хірургічна та гігієнічна обробка рук медичного персоналу"»

- Обробляємо на руці пацієнта місце майбутнього проколу серветкою, яка просочена спиртовим розчином (залишається у пацієнта).

- Робимо прокол вени. Використаний шприц поміщаємо у ємність «Відходи категорії В»;

- Набираємо кров у пробірку до мітки 250 мкл;

- Потім закриваємо спиртовою серветкою місце проколу;

- Обережно перемішуємо пробірку з зразком в горизонтальному положенні, приблизно 60 секунд.

- Якщо аналізатор готовий до роботи - на екрані відображається надпис «Готовий».

- Підносимо пробірку в пробозабірник аналізатора та, залишивши її в цьому положенні, натисніть клавішу «Start» ,водимо дані пацієнта

(ПБ,відділення,вік)

- Готовий результат аналізатор роздрукує. (Приклад Рис.2.2)

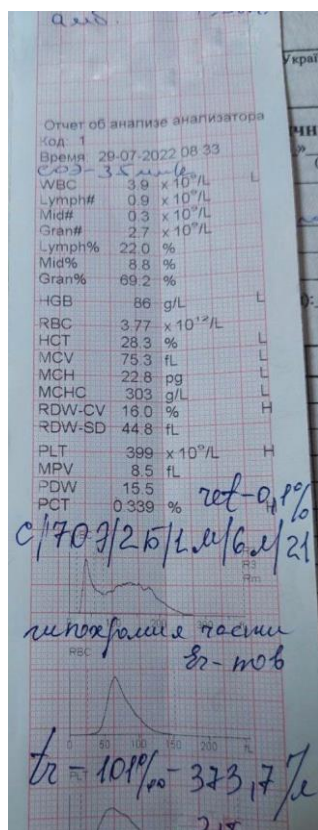


Рис.2.2 Бланк результату

Наступний етап: приготування, фіксація та фарбування мазків крові. Дослідження пофарбованих мазків, виведення лейкограми (лейкоцитарної формули)

Приготування мазків крові. Краще мазки готувати із нативної крові. З цитратної та оксалатної крові мазки можна приготувати до 6 год після взяття її, а з гепаринізованої – до 24 год. Мазки крові готують на предметному склі, яке потрібно відповідним чином підготувати.

- Беремо предметне скло за довгі краї, на його поверхню (відступивши 0,5-1 см від вузького краю) до краплі крові. Предметне скло тримають на столі або в лівій руці за вузькі краї. Правою рукою беремо шліфоване скло вузьким краєм до скла з кров'ю зліва від краплі під кутом 45 ° і рухаючи його вправо до зіткнення з кров'ю.

Потрібно зачекати, доки кров розійдеться по всьому ребру шліфованого скла, і потім легким швидким рухом ведуть його справа наліво доти, поки не буде вичерпана вся крапля.

-Після того як мазок висох ,потрібно написати в правому верхньому або нижньому куті прізвище пацієнта та/або його номер.

-Наступний етап відбувається в спеціально відведеному місці для фарбування.

-Мазки крові потрібно розташувати на спеціальні “рельси” та густо покрити кожен мазок метиленовим спиртом на 3-5 хв. Після того як час вийшов кожен мазок змити під проточною водою або зі спеціальної лійки .

-Останній етап фарбування. Використовуємо готову фарбу Романовського-Гімзе, потрібно взяти пробірку 10мл та зробити розведення фарби.

3 мл фарби -7 мл дист.води та піпеткою нанести фарбу на кожен мазок ,не залишаючи прогалин.Залищаємо на 15-20хв.,та змиваємо під проточною водою та ставимо мазки в сушку або залишаємо на повітрі до повного висихання.

-Отримаємо результат (Рис.2.3 та 2.4)



Рис.2.3

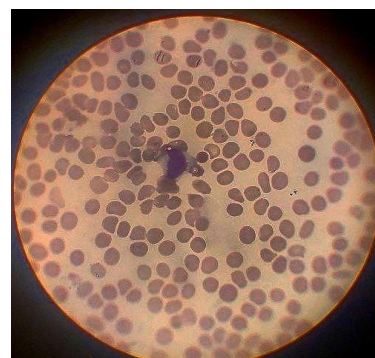


Рис.2.4

Далі ми повинні розглянути кожен мазок під імерсійною системою, морфологію Ер. Визначали вміст заліза в сироватці крові. Залізо в організмі людини міститься в невеликій кількості.

Таблиця 2.1.

Нормальні значення заліза у сироватці

Вік	Рівень заліза, мкмоль/л
До 1 року	7,14 — 17,95
1 рік— 15 років	8,95 — 21,50
Жінки > 15 років	8,93 — 30,45
Чоловіки > 15 років	11,74 — 30,45

Приготування робочого реагенту: змішати в конічній колбі місткістю 200 мл 80 мл реагенту-1 і 20 мл реагенту-2.

При необхідності приготування робочого реагенту в меншому обсязі слід змішати потрібні обсяги реагентів 1 і 2 у співвідношенні 4:1. Ретельно закрити флакони з реагентами 1 і 2 безпосередньо після кожного використання.

Таблиця 2.2

Проведення аналізу на вміст заліза в сироватці

	Досвідчена проба (проба) , мкл	Калібрувальна проба (стандарт) , мкл	Контрольна проба (бланк) , мкл

Зразок (сироватка/плазма крові)	50	-	-
Вода деіонізована	-	-	50
Стандартний розчин	-	50	-
Робочий реагент		1000	1000

Проби перемішати і інкубувати при температурі +37°C або при кімнатній температурі (+18-25°C) протягом 5 хвилин. Виміряти оптичну щільність дослідної і калібрувальної проб проти контрольної (холостої) проби при довжині хвилі 580 (580-600) нм в кюветі з довжиною оптичного шляху 10 мм. Забарвлення розчинів стабільно протягом 30 хвилин.

Вміст заліза в сироватці крові (в мкмоль/л) визначали за формулою:

$$C = E_0/E_{ст} \times 17,9 \text{ [мкмоль/л]}$$

де С - концентрація заліза в аналізованій пробі, мкмоль/л;

E₀ - оптична щільність аналізованної проби, од. опт. пл.;

E_{ст} - оптична щільність калібратора, од. опт . пл.;

17,9 - вміст заліза в калібраторі (стандарті), мкмоль/л

[32,33].

Також ми вивчали загальну залізовв'язуючу здатність сироватки крові людини (ЗЗЗС).

Таблиця 2.3

Нормальні значення ЗЗЗС крові

Вік	Норма ЗЗЗС	
	мкг/л	мкмоль/л
Діти до 2 років	100-400	17,90-71,60
Діти старші 2 років та дорослі	250-425	44,75-76,1

Проводили ручний аналіз з використанням фотометра (таб.2.4).

- 1.Реагенти готові до використання. Реагент б відміряйте за допомогою шпателя , що входить в комплект набору;
- 2.Влити в центрифужні пробірки;

Таблиця 2.4

Проведення ручного аналізу

Найменування	Обсяг , мкл
Проба (сироватка)	500

Реагент 5	1000
-----------	------

Ретельно перемішати , інкубувати протягом 5-20 хвилин при кімнатній температурі.

Додати 2 повних шпателя порошку реагенту 6 (близько 0,1 г). Ретельно перемішати, інкубувати протягом 30 хвилин при кімнатній температурі, ретельно перемішуючи через кожні 5 хвилин.

Центрифугувати протягом 10 хвилин при 3000 об/хв.

3. Супернатант досліджувати відповідно до інструкції на визначення заліза феррозіновим методом «ЗАЛІЗО – ФЗ – UTS».

4. ОЖСС в сироватці крові людини в (мкмоль/л) визначити за формулою:

$$ЗЗЗС = 3 \times С^*,$$

де ЗЗЗС - загальна залізо зв'язувальна здатність, мкмоль/л;

С * - вміст заліза в пробі , визначене за допомогою набору «ЗАЛІЗО -ФЗ - UTS», мкмоль/л;

З - коефіцієнт розведення проби.

НЗЗЗ в (мкмоль/л) розрахувати за формулою:

$$НЗЗЗ = ЗЗЗС - З$$

де ЗЗЗС - в мкмоль / л;

С - вміст заліза в пробі (сироватка), мкмоль/л.

З - коефіцієнт розведення проби.

Коефіцієнт насичення трансферину залізом (К) у % можна визначити за формулою:

$$K = C / 333C \times 100 \%$$

Якщо результати вимірювань перевищують межу лінійності визначення 333С, аналізований зразок слід розвести фізіологічним розчином (9 г/л) в 2 рази, провести повторні вимірювання і отриманий результат визначення помножити на 2.

Вивчення вмісту гормонів у сироватці крові здійснювали імуноферментним методом.

Ми визначали рівень Т4 (тироксину) за принципом двосайтового (сендвіч) імуноферментного аналізу (ІФА). Досліджувані зразки вносять в лунки мікропланшета, на якому адсорбовано специфічне антитіло до Т4. Антиген зі зразка зв'язується з антитілами на поверхні лунки. Незв'язаний матеріал видаляється промиванням. В лунки вносять другі антитіла проти іншого Т4, мічені пероксидазою. Визначте та виміряйте активність ферменту, зв'язаного з поверхнею лунки мікропланшета, додавши суміш хромоген-субстрат, стоп-розчин і фотометрично при 450 нм. Інтенсивність кольорової реакції відповідає кількості антигену в зразку.

Час аналізу: 45 хвилин.

Також досліджували кортизол методом ІФА. Кортизол – глюкокортикоїдний гормон, синтезується корою надниркових залоз.

Досліджуваний зразок і кон'югат кортизолу-пероксидази вносять в лунки мікропланшета з адсорбованими на його поверхні антитілами проти кортизолу. Кортизол у зразку конкурує з кон'югованим антитілом за зв'язування з антитілом на поверхні

лунки. Після промивання активність ферменту, зв'язаного з поверхнею лунок мікропланшета, була виявлена та виміряна шляхом додавання хромогенної суміші реагент-субстрат, стоп-розчину та 450 нм фотометрії. Інтенсивність кольорової реакції відповідає кількості антигену в зразку.

Час проведення аналізу: 1 год. 15 хв.

T3 (Трийодтиронін) . Використовується принцип конкурентного імуноферментного аналізу.

В лунки мікропланшетів, на поверхні якого адсорбовані антиT3-антитіла, вносять досліджуваний зразок і кон'югат T3-пероксидаза. T3-вільний зі зразка конкурує з кон'югованим антигеном за зв'язок з антитілами на поверхні лунок. Після промивання активність ферменту, пов'язаного на поверхні лунок мікропланшетів, виявляється і вимірюється додаванням хромоген-субстратної суміші, стоп-розчину і фотометрією при 450 нм. Інтенсивність кольорової реакції відповідає кількості антигену у зразку.

Час проведення аналізу: 45 хв.

ТТГ (тиреотропний гормон)

У перевірній тест-системі застосовують принцип двосайтового (сендвіч) імуноферментного аналізу. У лунки мікропланшета, на поверхні якого адсорбовані специфічні анти-ТТГ-антитіла, вносять досліджуваний зразок. Антиген із зразка зв'язується з антитілами на поверхні лунок. Незв'язаний матеріал видаляється відмивкою. У лунку вносять другі антитіла проти іншого ТТГ, мічені пероксидазою. Активність ферменту, зв'язаного на поверхні лунок мікропланшета, проявляється і вимірюється додаванням хромоген-субстратної суміші, стоп-розчину та фотометрією при 450 нм.

Інтенсивність кольорової реакції відповідає кількості специфічних антитіл у зразку.

2.3.Методи математичної обробки

Статистична обробка результатів дослідження проводилась на персональному комп'ютері IBM PC Pentium-333 за допомогою статистичного пакету програм «Microsoft® Excel 2000 » (Microsoft®). Достовірність різниці між середніми величинами визначалась за t – критерієм Ст'юдента. Різниця вважалась статистично достовірною при рівні ймовірності – $p < 0,05$.

РОЗДІЛ III. РЕЗУЛЬТАТИ ОБСТЕЖЕННЯ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ ОТРИМАНИХ ДАНИХ

3.1 Вивчення результатів загального аналізу крові пацієнтів з ХПГА та контрольної групи

У всіх досліджуваних хворих була виявлена характерна клінічна картина. Це ознаки анемічного синдрому (слабкість, втомлюваність, зниження працездатності, сонливість, головний біль, запаморочення, серцебиття тощо), та прояви сидеропенічного синдрому (сухість шкірних покривів, сухість, ламкість, випадіння волосся та ламкість нігтів, спотворення смаку, наявність ангулярного стоматиту, атрофічного гастриту тощо).

Таблиця 3.1

Параметри крові та показники метаболізму заліза у обстежених хворих ($M \pm m$)

Показник	Групи обстежених			
	Хворі на ХПГА (n=20)		Контрольна група (n=20)	
	Жінки (n=10)	Чоловіки (n=10)	Жінки (n=15)	Чоловіки (n=10)
Кількість еритроцитів ($M \pm m$) $\times 10^{12}/л$	2,50 \pm 0,01*	3,11 \pm 0,20*	3,98 \pm 0,5	4,45 \pm 0,09
Концентрація гемоглобіну ($M \pm m$) г/л	71,89 \pm 10,5*	86,05 \pm 5,2*	134,67 \pm 2,6	158,65 \pm 2,4

Гематокрит, %	35,3±3,3*	40,1±3,8*	41,1±4,1	47,1±2,9
Залізо сироватки (мкмоль/л)	7,17±8,23*	10,86±5,31*	16,43±5,1	21,32±3,1
Загальна залізо зв'язуюча здатність сироватки крові (мкмоль/л)	90,23±4,15*	88,67±9,35*	65,18±3,21	61,45±5,89
Вміст феритину в сироватці (мкг/л)	46,1±32,5*	70,23±24,10*	112,10±43,4	115,7±46,1

P - вірогідність різниці між показниками в контрольній групі та хворими на ХПГА. P <0,05.

*** - різниця між показниками в групі контролю і в групі з хворими.**

Як можна побачити з табл. 3.1., кількість еритроцитів була статистично достовірно нижча у хворих на ХПГА, у чоловіків – на 30%, у жінок на 37.2 %, ніж у пацієнтів контрольної групи; а кількість заліза у сироватці знижена у жінок хворих на ХПГА на 56,3%, а у чоловіків на 50,9%; p<0,05. (Рис.3.1).



Рис.3.1. Порівняння груп хворих з групою контролю .

Наступним етапом нашої роботи був аналіз мікроскопічного дослідження мазків хворих на ХПГА та мазків пацієнтів контрольної групи .

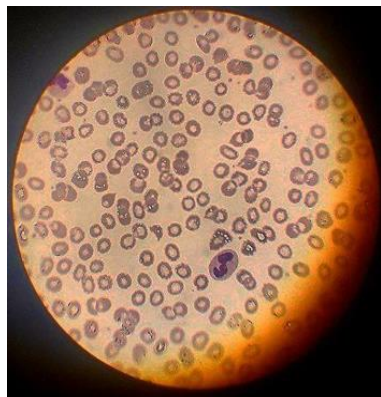


Рис.3.2 Мазок хворих на ХПГА .

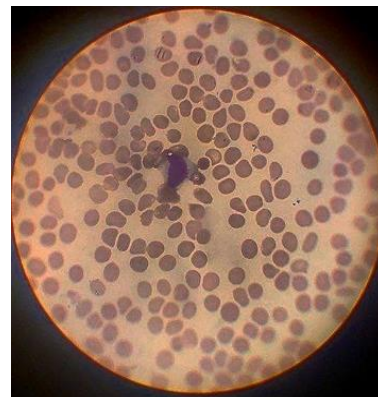


Рис.3.3.Мазок контр.гр.

На Рис.3.2 ми бачимо гіпохромну анемію, пойкилоцитоз та анізоцитоз. Еритроцити, представлені на цьому фото, мають такі ознаки як прозорий центр, ми бачимо ободок клітини де є залишки гемоглобіну, це так звані анулоцити , також клітини усі відрізняються одна від іншої як по формі ,так і по розмірам.

На Рис .3.3 нами представлені нормальні еритроцити, які добре насичені гемоглобіном, однакові за розміром та формою.

Таблиця 3.2

Дослідження рівня лейкоцитів у хворих на ХПГА

Групи	Лейкоцити	Нейтрофіли	Лімфоцити	Моноцити	Еозинофіли	Базофіли
Хворі на ХПГА	2,8*±0,45	2,1* ± 0,29	2,6 ± 0,24	0,6 ± 0,09	0,1 ± 0,01	2,1*± 0,5
Контр. Гр.	7,6±0,30	4,3 ± 0,24	2,4 ± 0,24	0,6 ± 0,06	0,2 ± 0,05	0.0±0.5

P - вірогідність різниці між показниками в контрольній групі та хворими на ХПГА. $P < 0,05$.

В лейкоцитарній формулі обстежених хворих відмічається підвищений вміст базофілів, також відмічається лейкопенія за рахунок нейтропенії. Також, при підрахунку лейкоформули ми побачили що у 6 хворих на хронічну постгемарогічну анемію присутні в мазку метаміелоцити (Рис.3.4.)та міелоцити(Рис.3.5), що свідчить про хронічний процес у організмі.

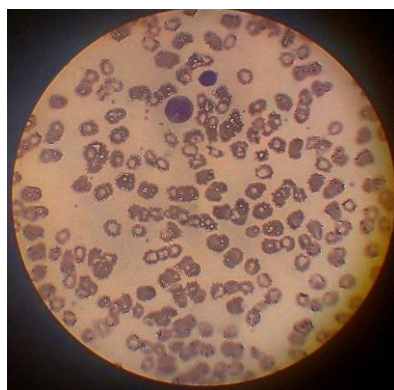


Рис.3.4 Метаміелоцит

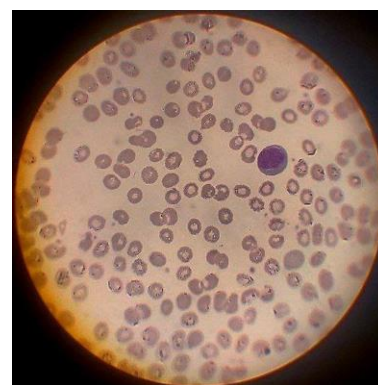


Рис.3.5 Міелоцит

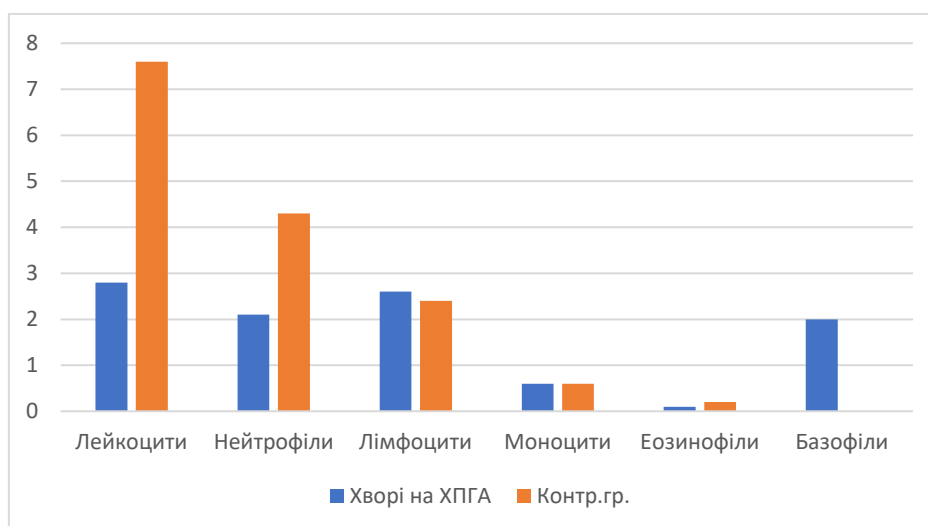


Рис.3.6 Динаміка показників лейкоцитарної формули

Таблиця 3.3

**Результати тромбоцитарного дослідження крові
хворих на ХПГА**

Групи	PLT, тис./мкл	PDW, %	MPV, фл	PCT, %
Хворі на ХПГА	399,45*±10,5	15,5*±0,10	8,5*±0,51	0,339±0,02
Контрольна група	210,95 ± 11,74	11,3 ± 0,35	10,8 ± 0,72	0,31 ± 0,01

Примітка:*-достовірність різниці у порівнянні з контрольними значеннями; $p < 0,05$.

При хронічній крововтраті, яка часто виявляється причиною хронічної постгеморагічної анемії, ми спостерігаємо значний тромбоцитоз, у хворих на ХПГА рівень тромбоцитів виріс на 89,3%. В даному випадку ми спостерігаємо реактивний тромбоцитоз (вторинна тромбоцитемія), і причину відхилень можна встановити, виходячи з анамнезу та об'єктивного обстеження (можливо із застосуванням підтверджуючих досліджень). Зміни у клінічному аналізі крові наводять нас на думку про дефіцит заліза в організмі або про наявність гемолізу.

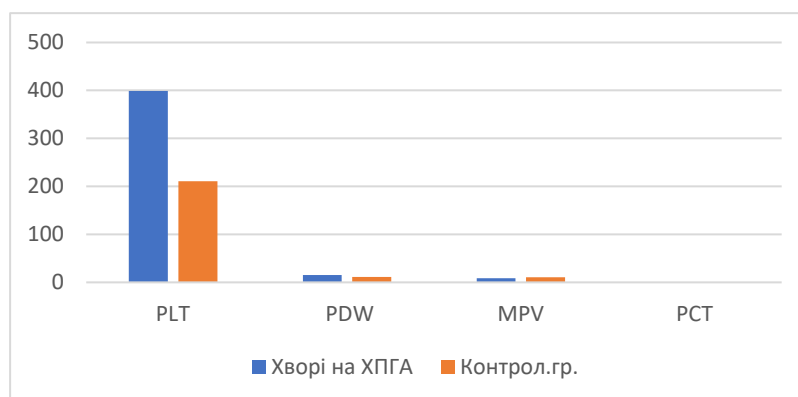


Рис.3.7 Динаміка показників тромбоцитів

3.2 Вивчення результатів показників ЗЗЗС та заліза сироватки

Як свідчать результати аналізів сироватки крові, у хворих на ХПГА була підвищена залізовв'язуюча здатність сироватки у жінок на 38,4% , у чоловіків на 44,2 %, порівняно з контрольною групою (рис.3.8)

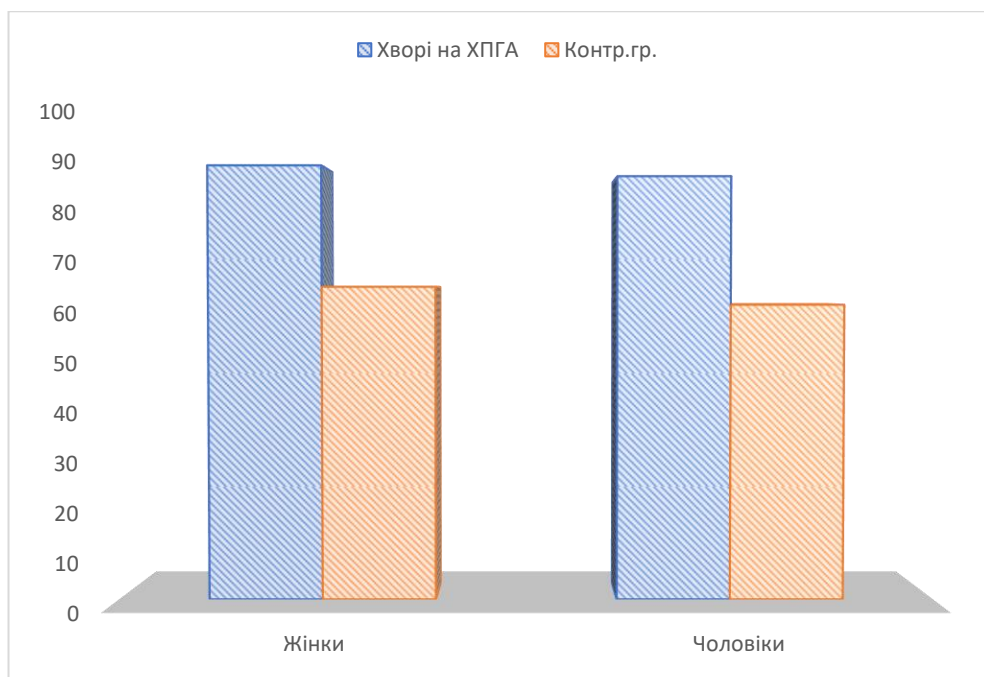


Рис.3.8 Динаміка залізовв'язуючої здатності сироватки.

Результати дослідження заліза сироватки

Як свідчать результати аналізу заліза сироватки крові, у хворих на ХПГА були знижені ці параметри у жінок на 56,37 %, у чоловіків на 50,9%, порівняно з контрольною групою. Дефіцит заліза розвивається поступово. Спочатку організм посилює споживання, тим самим зменшуються запаси заліза у кістковому мозку. На пізніх стадіях недостача заліза погано впливає на синтез еритроцитів, що в результаті викликає розвиток хронічної постгемарогічної анемії (Рис.3.9).

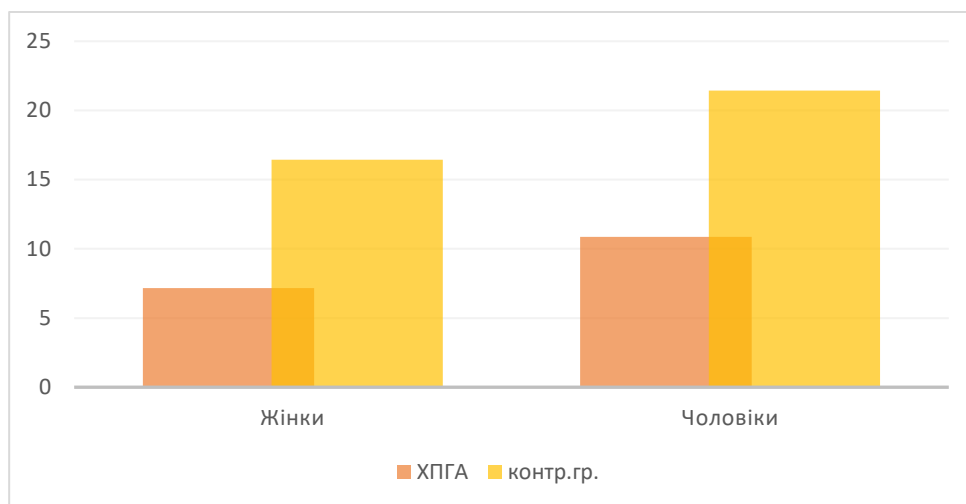


Рис.3.9 Динаміка розвитку дефіцита заліза.

3.3 Вивчення показників тиреоїдного профілю та кортизолу

Далі нами були проведені дослідження вмісту деяких гормонів у сироватці крові обстежених двох груп. Результати досліджень вмісту цих гормонів у сироватці крові обстежених наведені в таблиці 3.4

Таблиця 3.4

Вміст деяких гормонів у сироватці крові обстежених хворих

Показник	Групи обстежених			
	Контрольна (n=20)		Хворі на ХПГА (n=25)	
	Жінки(n=5)	Чоловіки (n=5)	Жінки(n=5)	Чоловіки (n=5)
Тиреотропний гормон	1,97±0,08	2,19±0,09	1,63±0,07	2,01±0,07

(мМО/л)				
Вільний тироксин (пмоль/л)	21,55±0,72	21,76±0,50	16,17±1,29*	14,69±0,74*
Трийодтиронін (пмоль/л)	4,91±0,23	4,65±0,17	3,06±0,21*	2,97±0,15*
Кортизол (нмоль/л)	359,31± 22,11	374,03± 25,32	291,56± 22,51*	304,41± 24,31*

P - вірогідність різниці між показниками в контрольній групі та хворими на ХПГА, $p < 0,05$.

***** - різниця між показниками в групі контролю і в групі з хворими.

З наведених даних, у хворих на ХПГА, порівняно з контрольною групою, спостерігається вірогідне зменшення вмісту трийодтироніну ($p < 0,05$) та кортизолу ($p < 0,05$) в сироватці крові, в середньому на 68,6 нмоль/л – кортизол та на 1,7 пмоль/л – трийодтиронін. Порушення метаболізму трийодтироніну в організмі хворих на ХПГА можна пояснити тим, що, очевидно, порушується трансформація тироксину (Т4) в метаболічно активний трийодтиронін (Т3). Замість останнього в умовах тканинної гіпоксії може утворюватись менш калоригенний «зворотний» або «реверс»-трийодтиронін (рТ3). Відносний гіпотрийодтиронізм, що виникає при цьому, може мати компенсаторно-приспосовне значення. При анеміях внаслідок зменшення здатності еритроцитів зв'язувати, транспортувати та вивільняти кисень виникає так званий анемічний тип гіпоксії. Компенсаторні механізми, що виникають при цьому

(зменшення спорідненості гемоглобіну до кисню, перерозподілення крові, підвищення продукції еритроцитів тощо), спрямовані на покращення постачання тканин киснем. Тиреоїдні гормони, як відомо, здійснюють свою первинну біологічну дію, зв'язуючись з ядром та стимулюючи транскрипцію, а також шляхом взаємодії з рецепторами цитозолу та клітинних мембран, включаючи мітохондріальні. Підвищення рівня тиреоїдних гормонів зумовлює підвищення активності аденілатциклази, що приводить до збільшення внутрішньоклітинної концентрації цАМФ, який здатний стимулювати еритропоез *in-vitro*[4]. Виявлене нами зменшення рівня вмісту трийодтироніну в сироватці може бути також непрямым свідченням порушення впливу тиреоїдних гормонів на процеси синтезу еритропоетину в нирках. Зміна вмісту кортизолу в сироватці крові хворих на ХПГА також може свідчити про зміни клітинного метаболізму в умовах порушення постачання їх киснем.

Таким чином , при дослідженні показників тиреоїдного профілю встановлено, що у хворих на ХПГА незалежно від віку спостерігалось вірогідне зниження вмісту в плазмі крові вільних тиреоїдних гормонів .

ВИСНОВКИ

1. При ХПГА спостерігаються зміни клінічного аналізу крові : зменшення кількості еритроцитів, гемоглобіну, відмічався підвищений вміст базофілів, лейкопенія за рахунок нейтропенії. Також ми спостерігали значний тромбоцитоз, не залежно від віку та статі. При мікроскопічному дослідженні мазків хворих на ХПГА відмічається гіпохромна анемія, пойкилоцитоз, анізоцитоз , анулоцитоз .
2. У хворих на ХПГА була достовірно підвищена залізовв'язуюча здатність сироватки крові та знижені параметри заліза сироватки крові порівняно з контрольною групою.
3. При дослідженні показників тиреоїдного профілю встановлено, що у хворих на ХПГА спостерігається зниження вмісту вільних тиреоїдних гормонів у плазмі крові, порушення метаболізму трийодтироніну та кортизолу, відображенням якого є вірогідне зменшення їх концентрації в сироватці крові.
4. Враховуючи наявність у хворих на ХПГА лабораторних ознак гіпотиреоїдизму, перспективним є вивчення доцільності та ефективності застосування при цьому патологічному стані замісної терапії тиреоїдними гормонами.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Акушерські кровотечі : навч. посіб. / В. І. Бойко, Т. В. Бабар. – Суми : Сумський державний університет, 2017. – 118 с.
2. Анемії [електронний навчально-методичний посібник] / Т.Т. Федорова, Г.Г. Луньова, Є.О. Кривенко, О.А. Олійник, Л.І. Сергієнко, О.П. Завадецька. – 2017.
3. Ахлямова А.А. Особливості лабораторних показників при залізодефіцитній анемії в підлітковому віці // А. А. Ахлямова , З. А. Гаріпова , А. Ж. Гильманов / Клінічна лабораторна діагностика— М.: 2005.- 45с.
4. Видоборець С.В. Метаболізм заліза та методи діагностики його порушень. Сучасні принципи лікування залізодефіцитної анемії. Лік. справа. — К.: 2001.-16с.
5. Голяновський О. В. Ефективність різних методів хірургічного гемостазу в разі розвитку масивних акушерських кровотеч / О.В. Голяновський // Здоровье женщины. – 2009. –№ 1 – С. 76–80.
6. Дуткевич І.Г. Практичний посібник з клінічної гемостазіології. Фізіологія системи гемостазу, геморагічні діатези, тромбофілії, екстрена діагностика та терапія коагулопатичних кровотеч. - Фоліант, 2018. - 290 с.
7. Еременко Р.Ф., Супрун Э.В., Литвинова О.Н. и др. Лабораторная диагностика. Клинический анализ крови: учебн. пособие. – Х.:НФаУ, 2017. – 44 с.
8. Еременко Р.Ф., Супрун Э.В., Литвинова О.Н. и др. Лабораторная диагностика. Клинический анализ крови: учебн. пособие. – Х.:НФаУ, 2017. – 44 с.

9. Загальна хірургія: підручник / С. Д. Хіміч, М. Д. Желіба, І. Д. Герич та ін. ; за ред. С. Д. Хіміча. – 3-е вид, випр. і доп. – Київ : ВСВ "Медицина", 2018. – 608 с.
10. Залізодефіцитна анемія: навч.-метод. посіб. для студ. і слухачів системи післядиплом. навчання мед. ВНЗ III-IV рівнів акредитації. 2-ге вид., переробл. та доповн. / С.В. Видиборець, С.М. Гайдукова, О.І. Чернوبرова та ін. — Вінниця; Бориспіль: Меркьюрі-Поділля, 2012. — 237 с.
11. Зупанец І.А., Мисюрєва С.В., Брунь Л.В., Прописнова В.В., Отришко І.А. Лабораторная и функциональная диагностика: Исследование мокроты. - Харьков: НФАУ, 2002.
12. Камінський В. В. Масивні акушерські кровотечі: диференційований підхід до хірургічного гемостазу / В. В. Камінський, О. В. Голяновський // Здоровье женщины. –2009. – № 3. – С. 27–30.
13. Камышников В.С. Клиническая лабораторная диагностика: учеб.пособие. - МЕДпресс-информ, 2018. – 720с.
14. Клінічна лабораторна діагностика : навч. посіб. /Цвіліховський М.І, Бойко Н.І., Немова Т.В. та ін./ Нац. ун-т біоресурсів і природокористування України ; за ред. Микола Іванович Цвіліховський. – Київ : Ямчинський О. В., 2020 .Т1 , – 258 с.
15. Клінічна лабораторна діагностика/Л. Є. Лаповець [та ін.]. – 2019
16. Клінічна лабораторна діагностика: навчальний посібник (ВНЗ III—IV р. а.) / Б.Д. Луцик, Л.Є. Лаповець, Г.Б. Лебедь та ін.; за ред. Б.Д. Луцика. — 2-е вид. –2018. – 288с.
17. Кровотечі в практиці акушера-гінеколога: навчальний посібник / [О. В. Голяновський, С. С. Леуш, Т. Г. Романенко] ; за ред.

- професора О. В. Голяновського .– Київ : ТОВ «Поліпрінт», 2013. – 240 с.
18. Крутікова М.С. Гіпоксичний синдром при анемії у хворих на цироз печінки та його корекція з використанням фосфатидилхолінових ліпосом/М.С. Крутікова. - 2011
19. Лаповець Л.Є., Лебедь Г.Б., Ястремська О.О. Клінічна лабораторна діагностика: підручник. – Всеукраїнське спеціалізоване видавництво «Медицина», 2019. – 472 с.:
20. Лисенко Б. П. Хірургія : підручник / Б. П. Лисенко, В. Д. Шейко, С. Д. Хіміч. – Київ: ВСВ "Медицина", 2010. – 712 с
21. Луньова Г.Г., Ліпкан Г.М. Клінічна лабораторна діагностика порушень системи гемостазу. – Київ, 2011. – 280
22. Мостовой Ю.М. Сучасні класифікації та стандарти лікування захворювань внутрішніх органів. Невідкладні стани в терапії. — Київ : Центр ДЗК, 2016. — С. 478—488. — ISBN 978-617-7175-29-1.
23. Патологічна фізіологія / за ред. М. С. Регеди, А. І. Березнякової. – Львів : Магнолія, 2011. – 490 с
24. Пішак В.П., Коломоець М.Ю., Ходоровська А.А., Ходоровський В.М., Галушко К.А. Отримання зображень гістологічних мікропрепаратів за допомогою цифрової фотокамери // Клінічна та експериментальна патологія.; 2004. — Т. III, № 4. — С. 97-100.
25. Тарасова І. С., Чернов В.М., Красільнікова М. В. Залізодефіцитні стани у підлітків: Частотні характеристики, клінічні прояви та ймовірні причини// Гематол. та трансфузіол. –2006. – Т.51.№3. – С.32-37.
26. Усенко О.Ю., Білоус Г.В., Путинцева Г.Й.. Хірургія. 2010
27. Хіміч С. Д. Довідник хірурга / С. Д. Хіміч. – Київ : "Здоров'я", 2011. С. 40–51.

28. Ходоровський В.М. //Динаміка показників тиреоїдного гомеостазу при залізодефіцитній анемії у хворих різного віку в ході патогенетичного лікування// Клінічна та експериментальна патологія. – 2006. – Т. V. №3. – С. 89-93.
29. Ходоровський В.М. //Зміни тиреоїдного гомеостазу при експериментальній залізодефіцитній анемії// Буковинський медичний вісник.-2006.- Т. 10.№3.- С. 123-128.
30. Ходоровський В.М. Проникливість еритроцитарних мембран та індекс деформабельності еритроцитів у хворих на залізодефіцитну анемію / Матеріали VII з'їзду Всеукраїнського лікарського товариства (Тернопіль, 16-17 травня 2003 р.) // Українські медичні вісті.: 2003. — Т. 5, №1. — С.160-161.
31. Ходоровський В.М., Ходоровська А.А., Гайдичук В.С. Вміст вільних тиреоїдних гормонів при експериментальній залізодефіцитній анемії // Медицина третього тисячоліття: Матеріали міжвузівської конференції молодих вчених (Харків, 20 січня 2004 р.) . — 79-80с.
32. Fathallah H, Atweh GF. Induction of fetal hemoglobin in the treatment of sickle cell disease. Hematology ASH Education Program. 2006; 58 –62.
33. Gabbianelli M, Testa U. Role of stem cell factor in the reactivation of human fetal hemoglobin. Mediterranean Journal of Hematology and Infectious Diseases. 2009 Nov 13; 1(1): e2009009.
34. Hong CT, Hsieh YC, Liu HY, Chiou HY, Chien LN. Association Between Anemia and Dementia: A Nationwide, Populationbased Cohort Study in Taiwan. Curr Alzheimer Res. 2020;17(2):196-204.
35. Kunireddy N, Jacob R, Khan SA, Yadagiri B, Sai Baba KSS, Rajendra Vara Prasad I, Mohan IK. Hepcidin and Ferritin: Important Mediators in Inflammation Associated Anemia in Systemic Lupus

- Erythematosus Patients. *Indian J Clin Biochem.* 2018 Oct;33(4):406-413
36. Lanier JB, Park JJ, Callahan RC. Anemia in Older Adults. *Am Fam Physician.* 2018 Oct 01;98(7):437-442.
37. Ray JG, Davidson A, Berger H, Dayan N, Park AL. Haemoglobin levels in early pregnancy and severe maternal morbidity: population-based cohort study. *BJOG.* 2020 Aug;127(9):1154-1164.
38. S. Al-Khoury, Afzali B., A. Shah Anaemia in diabetic patients with chronic kidney Disease—prevalence and predictors // *Diabetologia.* – 2006. – Vol. 49. – P.1183–1189.
39. Sandro Eridani, Andrea Mosca. Fetal hemoglobin reactivation and cell engineering in the treatment of sickle cell anemia. *J Blood Med.* 2011; 2: 23–30
40. Sauntharajah Y, DeSimone J. Clinical studies with fetal hemoglobin-enhancing agents in sickle cell disease. *Seminars in Hematology* Vol. 41., S.6, P. 11-16
41. Tas F, Eralp Y, Basaran M, Sakar B, Alici S, Argon A, Bulutlar G, Camlica H, Aydiner A, Topuz E. Anemia in oncology practice: relation to diseases and their therapies. *Am J Clin Oncol.* 2002 Aug;25(4):371-9.
42. Thomas M. C., Macisaac R.J., Tsalamandris C. et al. Unrecognized anemia in patients with diabetes // *Diabetes care.* – 2003. – Vol. 4. – P. 1164–1169.
43. Tsuruya K., Hirakata H. Anemia as a risk factors for CKD and CVD // *Nippon Risho.* – 2008. – Vol. 66(9). – P. 1786–1793.
44. https://atlases.muni.cz/atlases/dren/atl_en/chronposthemanem.html

Національний фармацевтичний університет

Факультет медико-фармацевтичних технологій

Кафедра клінічної лабораторної діагностики

Ступінь вищої освіти магістр

Спеціальність 224 Технології медичної діагностики та лікування

Освітня програма Лабораторна діагностика

ЗАТВЕРДЖУЮ

Завідувач(ка) кафедри клінічної лабораторної діагностики

Римма

ЄРЬОМЕНКО

«07» вересня 2022 року

**ЗАВДАННЯ
НА КВАЛІФІКАЦІЙНУ РОБОТУ ЗДОБУВАЧА ВИЩОЇ ОСВІТИ**

Ольга СКИБА

1. Тема кваліфікаційної роботи: «Зміни лабораторних показників у хворих на хронічну постгеморагічну анемію», керівник кваліфікаційної роботи: Ольга ЛИТВИНОВА д.м.н., професор.

Затверджений наказом НФаУ від «01» листопада 2022 року № 239

2. Строк подання здобувачем вищої освіти кваліфікаційної роботи: грудень 2022 р.

3. Вихідні дані до кваліфікаційної роботи: проведення клініко-лабораторного обстеження хворих на хронічну постгеморагічну анемію. За період дослідження було обстежено 20 осіб.

4. Зміст розрахунково-пояснювальної записки (перелік питань, які потрібно розробити): вступ ,огляд літератури; сучасні уявлення про етіологію, особливості патогенезу та методи діагностики при ХПГА; вплив дефіциту заліза на стан ендокринної системи у пацієнтів з ХПГА; значення додаткових лабораторних аналізів при дослідженні хворих на

ХПГА; клінічна характеристика обстежених осіб; методи обстеження хворих; методи математичної обробки ; вивчення результатів загального аналізу крові пацієнтів з ХПГА та контрольної групи; вивчення результатів показників загальної залізов'язуючої сироватки та заліза сироватки ; вивчення показників тиреоїдного профілю та кортизолу ; висновки; список використаних джерел

5. Перелік графічного матеріалу (з точним зазначенням обов'язкових креслень): 12 таблиць, 12 рисунків

6. Консультанти розділів кваліфікаційної роботи

Розділ	Ім'я, ПРІЗВИЩЕ, посада консультанта	Підпис, дата	
		завдання видав	Завдання прийняв
Вступ	Ольга ЛИТВИНОВА, професор закладу вищої освіти кафедри клінічної лабораторної діагностики НФаУ.		
Розділ 1	Ольга ЛИТВИНОВА, професор закладу вищої освіти кафедри клінічної лабораторної діагностики НФаУ.		
Розділ 2	Ольга ЛИТВИНОВА, професор закладу вищої освіти кафедри клінічної лабораторної діагностики НФаУ.		
Розділ 2	Наталья КАТАШИНСЬКА, завідувач клініко-діагностичної лабораторії КНП «Одеська обласна клінічна лікарня»ООР		
Розділ 3	Ольга ЛИТВИНОВА, професор закладу вищої освіти кафедри клінічної лабораторної діагностики НФаУ.		
Розділ 3	Наталья КАТАШИНСЬКА, завідувач клініко-діагностичної лабораторії КНП «Одеська обласна клінічна лікарня»ООР		

7. Дата видачі завдання: «07» вересня 2022 року.

КАЛЕНДАРНИЙ ПЛАН

№ з/п	Назва етапів кваліфікаційної роботи	Термін виконання етапів кваліфікаційної роботи	Примітка
1	Утворювання напряму наукового дослідження	з 1.09.2022 до 15.09.2022	виконано
2	Огляд та збір літератури	з 16.09.2022 до 6.10.2022	виконано
3	Розробка календарного плану проведення аналітичного та статистичного досліджень.	з 7.10.2022 до 12.10.2022	виконано
4	Вибір об'єктів і методів дослідження	з 13.10.2022 до 16.10.2022	виконано
5	Проведення дослідження	з 17.10.2022 до 10.11.2022	виконано
6	Оформлення кваліфікаційної роботи та списку використаних джерел	з 23.11.2022 до 21.12.2022	виконано

Здобувач вищої освіти

Ольга СКИБА

Керівник кваліфікаційної роботи

Ольга ЛИТВИНОВА

ВИСНОВОК**Комісії з академічної доброчесності про проведену експертизу щодо академічного плагіату у кваліфікаційній роботі здобувача вищої освіти**

№ 110502 від «22» грудня 2022 р.

Проаналізувавши випускну кваліфікаційну роботу за магістерським рівнем здобувача вищої освіти денної форми навчання Скиби Ольги Ярославівни, 2 курсу, _____ групи, спеціальності 224 Технології медичної діагностики та лікування, на тему: «Зміни лабораторних показників у хворих на хронічну постгеморагічну анемію / Changes in laboratory indicators in patients with chronic posthemorrhagic anemia», Комісія з академічної доброчесності дійшла висновку, що робота, представлена до Екзаменаційної комісії для захисту, виконана самостійно і не містить елементів академічного плагіату (компіляції).

**Голова комісії,
професор**

**Інна ВЛАДИМИРОВА****2%****17%**

ВІДГУК

наукового керівника на кваліфікаційну роботу ступеня вищої освіти магістр, спеціальності 224 Технології медичної діагностики та лікування

Ольги СКИБИ

на тему: «Зміни лабораторних показників у хворих на хронічну постгеморагічну анемію».

Актуальність теми. Хронічна постгеморагічна анемія (ХПГА)-одне з поширених захворювань у світі. За даними ВООЗ дефіцит заліза є у кожної 3 людини цієї планети. Залізодефіцитний стан при ХПГА призводить до зниження працездатності, виникають функціональні порушення з боку різних органів та систем, зменшуються захисні функції організму, що збільшує інфекційну захворюваність. Ця патологія зустрічається при різних умовах, від гострої крововтрати, перш за все шлунково-кишкового тракту ,переходячи з гострої до хронічної форми. У літературі досить широко представлені умови поширеності, етіології, патогенезу хронічної постгеморагічної анемії. Частіше за все серед етіологічних факторів зустрічаються такі захворювання як виразкова хвороба шлунку і дванадцятипалої кишки, поліпоз шлунку та кишечника, геморой, деякі тяжкі глистяні інвазії. Також ми можемо спостерігати цей стан при онкологічних захворюваннях ШКТ та нирок у стадії розпаду тканин. До групи високого ризику розвитку хронічної постгеморагічної анемії відносяться люди різного віку. Збіднення організму залізом призводить до ураження багатьох систем організму. Відмінності між гострою та хронічною постгеморагічною анеміями присутні, починаючи з причини та терміну вини-

кнення симптомів та закінчуючи результатами загального аналізу крові, біохімічного аналізу крові, також вагомою частиною є результати огляду пацієнта.

Але для діагностики ХПГА нам потрібно більше даних з анамнезу хворого та додаткові методи дослідження. Розвиток ХПГА у пацієнта призводить до таких важких проблем як кисневе голодування тканин, тому що відбувається хронічний дефіцит заліза. ХПГА розвивається не один день і навіть не неділю, розвиток йде поступово (місяці, роки) за цей період організм використовує свої компенсаторні можливості. Різниця між гострою та хронічною постгеморагічною анемією дуже важлива, але нема тактики дії та діагностики цього стану, щоб насамперед допомогти лікарям вірно та вчасно діагностувати його. Таким чином, проблема скринінгу, діагностики пацієнтів з ХПГА продовжує бути актуальною та її потрібно вирішувати задля допомоги лікарям загального профілю.

Практична цінність висновків, рекомендацій та їх обґрунтованість. Були виявлені та узагальнені основні аспекти лабораторного дослідження хронічної постгеморагічної анемії за допомогою сучасних методів діагностики. Була підтверджена висока інформативність клінічних лабораторних досліджень, особливо показників червоної крові, у виявленні хронічної постгеморагічної анемії. Враховуючи виявлені у хворих на ХПГА лабораторні ознаки гіпотиреоїдизму, перспективним є вивчення доцільності та ефективності застосування при цьому патологічному стані замісної терапії тиреоїдними гормонами.

Оцінка роботи.

Здобувачка вищої освіти Ольга СКИБА продемонструвала здатність самостійно формувати наукову мету та вирішувати серйозні наукові завдання, використовуючи відповідні методи. За обсягом, науковим рівнем, значимістю отриманих результатів та

особистим внеском, виконана робота відповідає вимогам, що висуваються до робіт освітньо-кваліфікаційного рівня магістр. У роботі представлена достатня кількість таблиць та графічних ілюстрацій, що підвищує її цінність.

Керівник кваліфікаційної роботи _____ Ольга ЛИТВИНОВА

«7» грудня 2022 року

Загальний висновок та рекомендації про допуск до захисту.

Робота відповідає вимогам Положення про порядок підготовки та захисту випускних кваліфікаційних робіт у Національному фармацевтичному університеті, заслуговує високої оцінки і може бути представлена в Державну екзаменаційну комісію для захисту.

Науковий керівник _____ Ольга ЛИТВИНОВА

«09» грудня 2022 р.

Ф А 2.2.1-32-356

РЕЦЕНЗІЯ**на кваліфікаційну роботу ступеня вищої освіти магістр, спеціальності 224 Технології медичної діагностики та лікування****Ольга СКИБА****на тему: «Зміни лабораторних показників у хворих на хронічну постгеморагічну анемію».**

Актуальність теми. В результаті аналізу даних літератури з етіології, патогенезу, формування основних симптомів та синдромів, діагностики та лікування ХПГА, обґрунтовано актуальність наукової задачі, окреслено коло недостатньо висвітлених питань, визначено перспективні напрямки наукових досліджень. Причиною дефіциту заліза є переважання балансу його в бік витрачання заліза над отриманням, це ми спостерігаємо при патологічних фізіологічних станах або захворюваннях.

Теоретичний рівень роботи. Автором розглянуто та опрацьовано достатню кількість зарубіжних і вітчизняних літературних джерел за темою кваліфікаційної роботи, розкрито та обґрунтовано вибір підходів до виконання роботи.

Пропозиції автора з теми дослідження. У кваліфікаційній роботі на основі виконаних загальних клінічних, молекулярно-генетичних досліджень проведено дослідження хворих з хронічною постгеморагічною анемією, за результатами яких встановлено, що потрібно чітко дотримуватись алгоритму обстеження хворих, що дозволяє вчасно діагностувати хворобу та вибрати вірну тактику лікування.

Практична цінність висновків, рекомендацій та їх обґрунтованість. За результатами проведеного дослідження зроблено відповідні висновки, що логічно завершують роботу. На цій підставі при виконанні досліджень із застосуванням сучасних методів клініко- лабораторної діагностики, автором було досліджено відмінність між хворими з ХПГА та контрольною групою, розробленого алгоритму для якісного дослідження пацієнтів.

Недоліки роботи. У тексті трапляються орфографічні помилки, але це суттєво не впливає на практичну цінність та якість роботи.

Загальний висновок і оцінка роботи. Робота відповідає вимогам Положення про порядок підготовки та захисту випускних кваліфікаційних робіт у Національному фармацевтичному університеті, заслуговує високої оцінки і може бути представлена в Державну екзаменаційну комісію для захисту.

Рецензент

доц.Ганна ЛИТВИНЕНКО

«15» грудня 2022 р.

Ф А2.2.1-32-042

НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

ПОДАННЯ ГОЛОВІ ЕКЗАМЕНАЦІЙНОЇ КОМІСІЇ ЩОДО ЗАХИСТУ КВАЛІФІКАЦІЙНОЇ РОБОТИ

Направляється здобувач вищої освіти Ольги СКИБИ до захисту кваліфікаційної роботи за галуззю знань 22 Охорона здоров'я спеціальністю 224 Технології медичної діагностики та лікування освітньою програмою Лабораторна діагностика на тему: «Зміни лабораторних показників у хворих на хронічну постгеморагічну анемію»

Кваліфікаційна робота і рецензія додаються.

Декан факультету _____ / Ольга НАБОКА/

Висновок керівника кваліфікаційної роботи

Здобувачка вищої освіти Ольга СКИБА продемонструвала здатність самостійно формувати наукову мету та вирішувати серйозні наукові завдання, використовуючи відповідні методи. За обсягом, науковим рівнем, значимістю отриманих результатів та особистим внеском, виконана робота відповідає вимогам, що висуваються до робіт освітньо-кваліфікаційного рівня магістр. У роботі представлена достатня кількість таблиць та графічних ілюстрацій, що підвищує її цінність.

Керівник кваліфікаційної роботи _____

Ольга ЛИТВИНОВА

«7» грудня 2022 року

Висновок кафедри про кваліфікаційну роботу

Кваліфікаційну роботу розглянуто. Здобувач вищої освіти Ольга СКИБА допускається до захисту даної кваліфікаційної роботи в Екзаменаційній комісії.

Завідувачка кафедри

клінічної лабораторної діагностики _____

Римма ЄРЬОМЕНКО

«20» грудня 2022 року

Кваліфікаційну роботу захищено

у Екзаменаційній комісії

« ____ » _____ 2023 р.

З оцінкою _____

Голова Екзаменаційної комісії, доктор медич-
них наук, професор

_____ /Наталія БЕЗДІТКО/