Все о написании дипломных работ на сайте https://edunews.ru/students/vypusknaya/

Введение

Анемия, или малокровие - это патологическое состояние, характеризующееся уменьшением концентрации гемоглобина (< 130 г/л - для мужчин и < 120 г/л - для женщин) и в подавляющем большинстве случаев числа эритроцитов в единице объема крови.

В настоящее время широкое распространение анемии отмечено во всем мире. По данным Всемирной Организации Здравоохранения от анемии разной степени выраженности страдает около 1,8 млрд. человек на Земле. А что касается России, то ЖДА и скрытыми формами дефицита железа страдает 50-80% населения.

Актуальность обсуждения этой темы очень велика, так как анемии - это довольно таки распространенные заболевания, связанные с массой самых различных причин. Ионы железа выполняют в организме человека очень важную функцию. Они входят в состав белков, осуществляющих перенос кислорода, цитохромов и железосеропротеинов, железосодержащих ферментов. Поэтому недостаток железа в организме приводит ко многим негативным последствиям. Избыточное содержание железа в организме тоже опасно. Оно приводит к развитию токсикозов, патологическому повышению уровня активных форм кислорода. Анемия возникает во все периоды жизни человека не только при различных заболеваниях, но и при некоторых физиологических состояниях, например, при беременности, в период усиленного роста, лактации. Важное социальное значение имеет проблема анемий у детей раннего возраста, так как анемия в этом возрасте может привести к нарушениям физического развития и обмена железа.

Все о написании дипломных работ на сайте https://edunews.ru/students/vypusknaya/

Наряду с часто встречающимися и легко диагностируемыми формами анемии имеются и очень редкие анемические синдромы, требующие для диагностики сложных методических приемов. Некоторые формы анемии можно диагностировать лишь в специализированных учреждениях, и таким образом, большое разнообразие факторов, лежащих в основе развития анемий, делает очень важной проблему их дифференциальной диагностики. Дифференциальную диагностику анемии можно условно разделить на два этапа. На начальном этапе диагностического поиска основной целью является определение так называемого патогенетического варианта анемии, т.е. основного механизма, который обусловил снижение уровня гемоглобина в данном конкретном случае. Фактически речь идет о синдромной диагностике, так как каждый из патогенетических вариантов анемии представляет собой лишь отдельный синдром (железодефицитной анемии, гемолитической анемии и т.д.). Этот этап диагностики осуществляет лаборатория.

Следующий этап диагностического поиска - прерогатива лечащего врача. После определения патогенетического варианта анемии задачей врача является диагностика патологического процесса, лежащего в основе данного анемического синдрома, т.е. выявление причины анемии у конкретного больного.

Цель данной работы: изучение возможностей лабораторной диагностики железодефицитной анемии

В соответствии с целью работы были определены основные задачи:

- Изучение литературы по теме
- Изучение методов современной диагностики

- Освоение гематологических анализаторов
- Освоение лабораторных методов выявления скрытого дефицита железа

Литературный обзор

АНЕМИЯ - состояние, характеризующееся снижением концентрации гемоглобина (менее 130 г/л у мужчин и 120 г/л у женщин) и гематокрита (менее 39% у мужчин и 36% у женщин). Обычно при этом также происходит и снижение количества красных кровяных телец (эритроцитов).

Различные виды анемий выявляются у 10-20% населения, в большинстве случаев у женщин. Наиболее часто встречаются анемии, связанные с дефицитом железа (около 90% всех анемий), реже анемии при хронических заболеваниях, еще реже анемии, связанные с дефицитом витамина B12 или фолиевой кислоты (мегалобластные), гемолитические и апластические. Необходимо помнить, что анемия может иметь сложное происхождение. Возможно сочетание железодефицитной и B12-дефицитной анемий.

Классификация анемий

В клинической практике наиболее распространена следующая классификация анемий:

По Идельсону Л.И. (1979 год) . Анемии, связанные с кровопотерей:

· острые постгеморрагические анемии <http://anaemia.narod.ru/postgem.htm>

· хронические постгеморрагические анемии <http://anaemia.narod.ru/postgem.htm>

II. Анемии, связанные с нарушенным кровообразованием:

. Анемии, связанные с нарушением образования гемоглобина:

· анемии, связанные с дефицитом железа (железодефицитные анемии <http://anaemia.narod.ru/ferum1.htm>)

· анемии, связанные с нарушением синтеза или утилизации порфиринов (сидероахрестические)

2. Анемии, связанные с нарушением синтеза ДНК и РНК (мегалобластные анемии):

· анемии, связанные с дефицитом витамина В12 (В12 - дефицитная анемия <http://anaemia.narod.ru/b12.htm>)

· анемии, связанные с дефицитом фолиевой кислоты (фолиеводефицитная анемия <http://anaemia.narod.ru/b12.htm>)

3. Анемии, связанные с нарушением процессов деления эритроцитов (дизэритропоэтические анемии):

· наследственные дизэритропоэтические анемии

· приобретенные дизэритропоэтические анемии

. Анемии, связанные с угнетением пролиферации клеток костного мозга (гипопластические и апластические анемии):

· наследственные формы

· приобретенные формы . Анемии, связанные с повышенным кроворазрушением (гемолитические анемии):

1. Наследственные гемолитические анемии: <http://anaemia.narod.ru/gemolizn.htm>

· наследственные гемолитические анемии, связанные с нарушением мембраны эритроцитов

· наследственные гемолитические анемии, связанные с нарушением активности ферментов эритроцитов

· наследственные гемолитические анемии, связанные с нарушением структуры или синтеза гемоглобина

2. Приобретенные гемолитические анемии: <http://anaemia.narod.ru/gemolizp.htm>

· гемолитические анемии, связанные с воздействием антител (изоиммунные, трансиммунные, гетероиммунные, аутоиммунные)

· гемолитическне анемии, связанные с изменением структуры мембраны, обусловленным соматической мутацией (болезнь

Маркиафавы-Микели <http://anaemia.narod.ru/gemolizp.htm>)

- гемолитические анемии связанные с механическим повреждением оболочки эритроцитов
- гемолитические анемии, обусловленные химическим повреждением эритроцитов
- гемолитические анемии, обусловленные недостатком витаминов (дефицит витаминов Е, В12, фолиевой кислоты)
- гемолитические анемии, обусловленные разрушением эритроцитов паразитами (плазмодий малярии)

В зависимости от выраженности снижения уровня гемоглобина выделяют три степени тяжести анемии:

) Гипохромная (легкая) - содержание гемоглобина в эритроците >90 г/л

Ø ЖДА (железодефицитная анемия)

Ø АХЗ (анемии при хронических заболеваниях)

Ø Талассемия

Ø Нарушение синтеза порфирина

) Нормохромная (средняя) - содержание гемоглобина <70 г/л

Ø ГА (гемолитические анемии)

Ø АКН (анемии при костномозговой недостаточности)

) Гиперхромная (тяжелая) - содержание гемоглобина 90-70 г/л

Ø В12ДА (В12 дефицитные анемии)

Ø ФДА (фолиеводефицитная анемия)

ОБЩИЕ СИМПТОМЫ АНЕМИЙ

- Слабость, повышенная утомляемость, снижение работоспособности, раздражительность, сонливость
- Головокружение, головные боли, шум в ушах, мелькание "мушек" перед глазами,
- Сердцебиение при небольшой физической нагрузке или в покое

- Одышка при небольшой физической нагрузке или в покое

Нередко первой жалобой у пожилых пациентов, страдающих ишемической болезнью сердца, является учащение приступов стенокардии, даже после небольшой физической нагрузки. Характер и выраженность жалоб при анемии разнообразны и зависят от вида, степени тяжести анемии, скорости ее развития и индивидуальных особенностей больного.

Выявление жлезодефицита (диагностика анемий) (Схема 1)

Все анемии являются вторичными и обычно представляют собой проявление основного заболевания. Поэтому дифференциальную диагностику анемии можно разделить на 2 этапа. На начальном этапе диагностического поиска основной целью является определение так называемого патогенетического варианта анемии, то есть основного механизма, который обусловил снижение уровня гемоглобина в данном конкретном случае. Фактически речь идет о синдромной диагностике , так как каждый из патогенетических вариантов анемии представляет собой лишь отдельный синдром (ЖДА, гемолитической анемии и т.д.). Этот этап диагностики осуществляет лаборатория.

Следующий этап диагностического поиска - прерогатива лечащего врача. После определения патогенетического варианта анемии задачей врача является диагностика патологического процесса, лежащего в основе данного анемического синдрома, то есть выявление причины анемии у конкретного больного.

В большинстве случаев определение патогенетического варианта анемии возможно на основании комплекса рутинных лабораторных исследований, которые считаются обязательными для проведения дифференциального диагноза при анемии. К таким исследованиям

относятся:

) определение параметров гемограммы с использованием гемалотогического анализатора

) анализ мазка крови с целью подсчета количества ретикулоцитов и лейкоцитарной формулы

) биохимическое исследование сыворотки крови на предмет содержания железа, общей железосвязывающей способности сыворотки, а также уровня ферритина

) микроскопическое исследование пунктата костного мозга

Итак, на первом этапе в лаборатории следует провести анализ образца на гематологическом анализаторе. При выявлении снижения гемоглобина необходимо прежде всего определить характер анемии: гипо-, нормо- или гиперхромный. Критерием является величина МСН, отражающая, как известно, среднее содержание гемоглобина в эритроците.

Алгоритм диагностического поиска при анемии

Анемии: ЖДА - железодефицитные; B_{12}-ДА - B_{12}-дефицитные; ФДА - фолиево-дефицитные; ГА - гемолитические; АКН - при костномозговой недостаточности.

Схема 1. Диагностика анемий

Для выявления анемии необходимы

1. Врачебный осмотр
2. Общий клинический анализ крови с обязательным определением (Таблица 1):

- Количества эритроцитов
- Количества ретикулоцитов
- Гемоглобина
- Гематокрита

- Среднего объема эритроцитов (MCV)
- Ширины распределения эритроцитов по объему (RDW)
- Среднего содержания гемоглобина в эритроците (MCH)
- Средней концентрации гемоглобина в эритроците (MCHC)
- Количества лейкоцитов
- Количества тромбоцитов

Таблица 1. Гемограмма с гематологического анализатора

Нормальные значения для взрослых:	Женщины	Мужчины
Лейкоциты (WBC)	4,5-11,0*10^9/л	4,5-11,0*10^9/л
Эритроциты(RBC)	4,2-5,4*10^{12}/л	4,7-6,1*10^{12}/л
Гемоглобин(HGB)	12-16 г/дл	14-18 г/дл
Гематокрит(HCT)	37-47%	42-52%
Средний объем эритроцита (MCV)	81-99 фл	80-94 фл
Среднее содержание гемоглобина в эритроците (MCH)	27-31 пг	27-31 пг
Средняя концентрация гемоглобина в эритроците (MCHC)	33-37 г/дл	33-37 г/дл
Показатель распределения эритроцитов по объему (RDW)	11,5-14,5%	11,5-14,5%
Тромбоциты (PLT)	130-400*10^9/л	130-400*10^9/л

Дополнительные методы исследования используются для более детальной диагностики отдельных видов анемии.

Наиболее распространенной является железодефицитная анемия, она относится к гипохромно-микроцитарным анемиям.

ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНАЯ АНЕМИЯ

Как было упомянуто выше, при выявлении у пациента гипохромного характера анемии в первую очередь следует заподозрить ЖДА (все ЖДА являются гипохромными!). Однако факт наличия гипохромной анемии сам по себе не исключает других патогенетических вариантов анемии, поскольку не все гипохромные анемии являются железодефицитными. Например, гипохромная анемия может возникать при нарушении синтеза гемоглобина в результате нарушения включения в его молекулу железа (рис.1) при

Все о написании дипломных работ на сайте https://edunews.ru/students/vypusknaya/
нормальном или даже повышенном уровне железа в сыворотке крови. Поэтому для дифференциальной диагностики этих состояний следует в первую очередь провести исследование содержания железа в сыворотке. Причем, этот анализ надо выполнять обязательно до назначения больным лекарственных препаратов железа или проведения трансфузий эритроцитов.

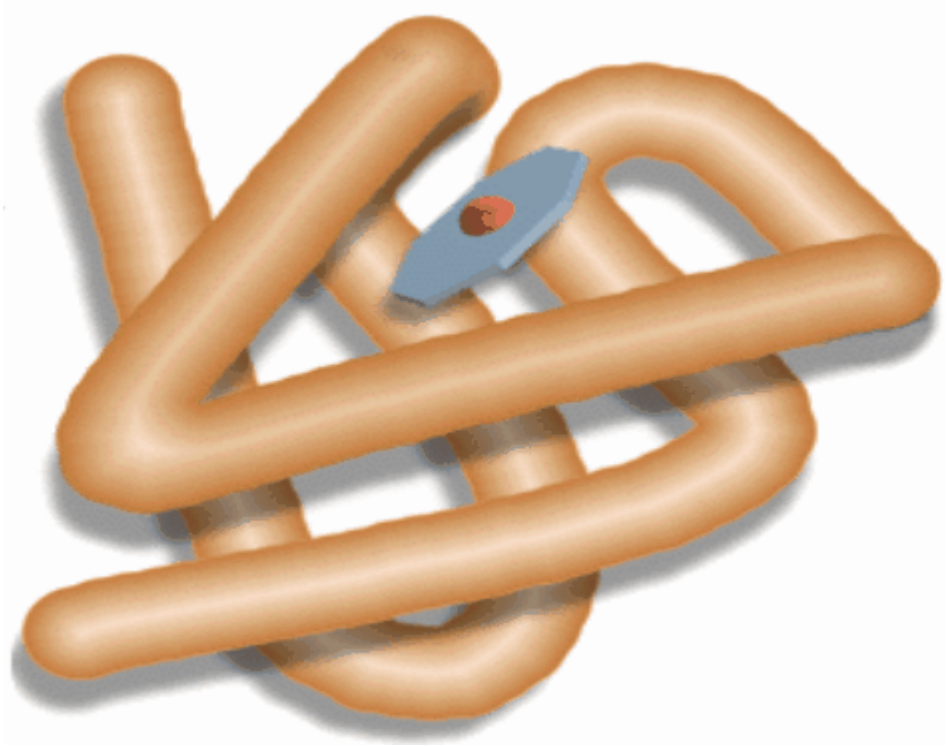


Рис.1 Структура гемоглобина.

Если уровень железа в сыворотке крови находится в пределах нормы или повышен, следует заподозрить у пациента анемию, связанную с нарушением синтеза порфиринов или талассемию и на следующем этапе диагностики целесообразно определить концентрацию ретикулоцитов. Выявление пониженного уровня железа в сыворотке крови однозначно указывает на необходимость определения других показателей обмена железа (ОЖСС и уровень

Все о написании дипломных работ на сайте https://edunews.ru/students/vypusknaya/

ферритина).

Общая железосвязывающая способность сыворотки (ОЖСС) отражает резервную «незаполненную» железом емкость транспортного белка - трансферрина. При ЖДА всегда наблюдается повышение ОЖСС в отличие других типов гипохромных анемий. Увеличение уровня трасферрина при ЖДА связано с повышенным его синтезом в качестве компенсаторной реакции организма человека в ответ на тканевой дефицит железа. Информативным показателем оценки метаболизма железа является коэффициент насыщения трансферрина железом, который рассчитывается по формуле:

$$\text{Насыщение трансферрина железом (\%)} = \frac{\text{Железо (мкг/дл)}}{\text{Трансферрин (мг/дл)} \times 1{,}41} \times 100\ \%$$

При ЖДА этот показатель снижается (менее 15%), а при перегрузке железом значительно повышается (более 50%).

Еще одним высоко специфичным диагностическим признаком ЖДА является концентрация ферритина в сыворотке крови. Уровень ферритина отражает величину запасов железа в организме. Поскольку истощение запасов железа является обязательным этапом формирования ЖДА, то снижение содержания ферритина (менее 15 мкг/л) - характерный признак не только ЖДА, но и латентного дефицита железа. Однако этот показатель следует оценивать с осторожностью при сопутствующих острых воспалительных процессах, болезнях печени и некоторых опухолях. Дело в том, что ферритин принадлежит к классу острофазных белков и при перечисленных выше состояниях его

синтез увеличивается, что при ЖДА может маскировать гипоферритинемию.

Таким образом, суммируя вышесказанное, отметим, что основными критериями ЖДА являются (клиника) (Таблица 2)

- гипохромия эритроцитов (низкое значение MCH);
- микроцитоз (низкое значение MCV);
- снижение уровня сывороточного железа;
- повышение общей железосвязывающей способности сыворотки;
- снижение содержания ферритина в сыворотке.

Для диагностики железодефицитной анемии необходимо проведение дополнительных исследований:

- Определение уровня железа сыворотки крови, ферритина и насыщенных трансферринов; общей железосвязывающей способности и ненасыщенных трансферринов.
- Аспирационная биопсия костного мозга не является обязательным исследованием для диагностики железодефицитной анемии и проводится лишь по особым показаниям.

Таблица 2 Биохимические показатели обмена железа в норме

Сывороточное железо	Мужчины: 0,5-1,7мг/л (11,6 - 31,3 мкмоль/л) Женщины: 0,4-1,6 мг/л (9 - 30,4 мкмоль/л) Дети до 2 лет: 0,4-1,0 мг/л (7 - 18,0 мкмоль/л) 7-16 лет: 0,5-1,2 мг/л (9 - 21,5 мкмоль/л)
Общая железосвязывающая способность сыворотки (ОЖСС)	2,6 - 5,0 г/л (46 - 90 мкмоль/л)
Трансферрин	Дети (3 мес.-10 лет): 2,0 - 3,6 мг/л Взрослые: 2 - 4 мг/л (23 - 45 мкмоль/л) Пожилые (>60 лет): 1,8 - 3,8 мг/л
Ферритин сыворотки	Мужчины: 15 - 200 мкг/л Женщины: 12 - 150 мкг/л Дети 2 - 5 месяцев: 50 - 200 мкг/л 0,5 - 16 лет: 7 - 140 мкг/л

Основные принципы профилактики и лечения

1. Ликвидация причины, вызвавшей дефицит железа.
2. Диета с высоким содержанием железа (мясо, печень и др.).
. Длительный прием препаратов железа (4-6 мес.).
. Парентеральные препараты железа (по показаниям).
. Переливания эритроцитарной массы при тяжелой анемии.
. Профилактический прием препаратов железа в группах риска.

Схема 2. Лечение при ЖДА

Недостатки железа (факторы и клиника)

Пониженное содержание железа в организме.

Существует много факторов, которые могут способствовать уменьшению содержания железа. По данным ВОЗ около 1 млрд. человек на земле страдают железодефицитными состояниями разной степени.

Причинами пониженного содержания железа в организме могут быть его недостаточное поступление с пищей, расстройства метаболизма, нарушения всасывания в желудочно-кишечном тракте. Ситуации, связанные с относительным или абсолютным дефицитом железа, могут возникать при увеличенной потребности организма в этом биоэлементе. К таким ситуациям следует отнести беременность, лактацию, периоды роста и развития. Наконец, причиной дефицита железа могут быть острые или хронические кровопотери.

В свою очередь, недостаток железа является одной из самых распространенных причин возникновения анемий, обильных кровотечений, ослабления организма, нарушения нервно-психических функций и снижения интеллекта у детей.

Причины дефицита железа

) недостаточное поступление (неадекватное питание, вегетарианская диета, недоедание);

) Недостаточное потребление железа с пищей.

Этот фактор имеет место у тех людей, которые употребляют в пищу недостаточное количество продуктов, содержащих большое количество железа (например, мяса или кукурузных хлопьев к завтраку), а также богатых протеинами овощей (бобы, орехи, семечки и яйца..)

) снижение всасывания железа в кишечнике;

Недостаточная усвояемость пищи. Данный фактор неразрывно связан с употребляемой пищей и чаще всего встречается у вегетарианцев или полувегетарианцев. Относительно низкое поступление витамина С в организм этих людей из свежих фруктов, овощей и чая - хорошего источника танина - или таких продуктов, как отруби и чипсы, приводит к тому, что они начинают усваивать значительно меньше железа из овощей по сравнению с тем, что необходимо человеку для его нормальной жизнедеятельности. Недостаточная усвояемость пищи иногда бывает связана с различными нарушениями процесса пищеварения, возникающими в результате поражения желудка, кишечника или поджелудочной железы. Например, это может быть вызвано удалением части желудка после перенесенной операции, какими-либо заболеваниями органов брюшной полости или другими серьезными нарушениями функционирования кишечника.

) нарушение регуляции обмена витамина С;

Витамин С нормализует уровень холестерина в крови, способствует усвоению железа из пищи, требуется для нормального кроветворения, влияет на обмен многих витаминов. Поступающий с пищей витамин С начинает всасываться уже в полости рта и желудке, но основное его количество усваивается в тонкой кишке. В теле здорового взрослого человека содержится от 4 до 6 г аскорбиновой кислоты.

) избыточное поступление в организм фосфатов, оксалатов, кальция, цинка, витамина Е;

Фосфаты, входящие в состав яиц, сыра и молока; оксалаты,

фитаты и танины, содержащиеся в черном чае, отрубях, кофе препятствуют усвоению железа. Кальций способствует усвоению железа, за исключением тех случаев, когда дозы кальция чрезвычайно велики. Витамин Е и цинк в высоких концентрациях снижают усвоение железа. Кофе, темная овощная зелень, а также дефицит витамина А могут снижать способность организма усваивать железо.

) поступление в организм железосвязывающих веществ (комплексонов);

Поступление железосвязывающих веществ (комплексонов) извне (медикаменты, в т.ч. препараты фтора, антациды) и их образование в организме при ряде заболеваний - это опухоли, ревматизм, гастрит с пониженной кислотообразующей функцией, дисбактериоз).

Основные проявления дефицита железа

Ø развитие железодефицитных анемий;

Ø головные боли и головокружения, слабость, утомляемость, непереносимость холода, снижение памяти и концентрации внимания;

Ø замедление умственного и физического развития у детей, неадекватное поведение;

Ø учащенное сердцебиение при незначительной физической нагрузке;

Ø растрескивание слизистых оболочек в углах рта, покраснение и сглаженность поверхности языка, атрофия вкусовых сосочков;

Ø ломкость, утончение, деформация ногтей;

Ø извращение вкуса (тяга к поеданию непищевых веществ), особенно у детей младшего возраста, затрудненное глотание, запоры;

Ø угнетение клеточного и гуморального иммунитета;

- повышение общей заболеваемости (простудные и инфекционные болезни у детей, гнойничковые поражения кожи, энтеропатии);
- увеличение риска развития опухолевых заболеваний.
- Чрезмерное выпадение волос у женщин.
- Небольшие расстройства процесса пищеварения, особенно в детском возрасте.
- Возможно, повышенное желание есть мороженое или пить охлажденные напитки.
- Ухудшение регуляции температуры тела.
- Повышенная утомляемость.

Здесь необходимо отметить, что все вышеприведенные симптомы могут также быть вызваны и рядом других причин, а также сочетанием нескольких таких причин. Поэтому точный диагноз может быть поставлен больному лишь на основании всестороннего медицинского обследования и анализа содержания питательных веществ в употребляемой им пище. Выявление латентной фазы анемии

- Концентрация железа в сыворотке крови (плазме)
- Уровень трансферрина и насыщение его железом
- Концентрация ферритина в сыворотке крови
- Содержание железа в крови составляет 0,2-0,5 % всего железа - «верхушка айсберга»
- Концентрация железа в сыворотке широко варьирует по различным причинам: возраст, пол, циркадные ритмы

Ферритин

Ферритин - основной показатель запасов железа в организме, играет важную роль в поддержании железа в биологически полезной

форме. В то же время ферритин защищает организм от токсического действия ионов металлов. Помимо железа ферритин способен связывать и другие ионы, некоторые из которых токсичны (алюминий, бериллий). В составе ферритина содержится фосфаты железа. Ферритин содержится во всех клетках и жидкостях организма.

Анализ крови на ферритин используется для диагностики железодефицитной анемии и диагностики анемии, сопровождающей инфекционные, ревматические и опухолевые заболевания.

Норма ферритина в крови для взрослых мужчин - 20 - 250 мкг/л. Для женщин норма анализа крови на ферритин - 10 - 120 мкг/л.

На диагностическую значимость ферритина влияют следующие факторы:

Ø Неопластические процессы (опухоли), метастатические поражения костного мозга, печени вызывают «парадоксальное повышение ферритина». Ферритин приобретает характер опухолевого маркера.

Ø Воспаления, некрозы, ревматические процессы могут повышать уровень ферритина, так как он обладает свойствами белка острой фазы.

Избыток ферритина в крови может быть следствием следующих заболеваний:

- избыток железа при гемохроматозе
- алкогольный гепатит и другие заболевания печени
- лейкоз
- острые и хронические инфекционно-воспалительные заболевания (остеомиелит, инфекции легких, ожоги, ревматоидный артрит)

- рак молочной железы.

Повышение уровня ферритина происходит при приеме оральных контрацептивов и голодании.

Низкий ферритин - следствие дефицита железа (железодефицитной анемии).

Лечение низкого ферритина всегда назначается только врачом: необходимо точно выяснить, какие нарушения привели к снижению ферритина в анализе крови.

Трансферрин

Ø Трансферрин (ТФ) - единственный плазменный белок, участвующий в транспорте железа от места его абсорбции (тонкая кишка) до места его использования (костный мозг, печень, селезенка)

Ø Насыщение трансферрина железом в норме 15-45%

Ø При недостатке железа насыщение ТФ становится неполным, уменьшается % насыщения, что указывает на анемию, обусловленную недостатком поступления железа

Ø Трансферрину свойственны качества «отрицательного» белка острой фазы, острое воспаление способствует понижению уровня, диагностическое значение трансферрина может быть неоднозначным

Синтез трансферрина осуществляется в печени и зависит от функционального состояния печени, от потребности в железе и резервов железа в организме. При снижении концентрации железа синтез трансферррина возрастает. Железо, поступающее с пищей, накапливается в эпителиальных клетках слизистой оболочки тонкого кишечника.

При разрушении эритроцитов в селезёнке, печени и костном мозге железо, высвобождаемое из гема, трансферрин транспортирует в

Все о написании дипломных работ на сайте https://edunews.ru/students/vypusknaya/
костный мозг; часть железа включается в состав ферритина и гемосидерина. Плазматический трансферрин, "нагруженный" железом, разносится с током крови по организму. При взаимодействии трансферрина со своим специфическим рецептором на поверхности клеточных мембран образуется эндоцитозная вакуоль, внутри нее происходит изменение pH, и железо, меняя степень окисления +3 на +2, освобождается от трансферрина. Белок вновь возвращается в кровеносное русло, а железо немедленно связывается низкомолекулярными хелаторами, такими как цитрат или аскорбиновая кислота. После этого железо может быть использовано для синтеза гемоглобина и железосодержащих ферментов или заключено для хранения в ферритин.Одна молекула трансферрина связывает два атома железа - иона Fe3+, а 1 г трансферрина соответственно около 1,25 мг железа. Зная это соотношение, можно рассчитать количество железа, которое может связать сывороточный трансферрин, оно приближается к величине общей железосвязывающей способности сыворотки (ОЖСС). В диагностике используется также расчётная величина - % насыщения трансферрина железом (отношение концентрации сывороточного железа к максимальной железосвязывающей способности трансферрина, выраженное в процентах). В норме процент насыщения трансферрина железом составляет около 30%. Снижение процента насыщения трансферрина железом (следствие снижения концентрации железа и роста концентрации трансферрина) указывает на анемию, обусловленную недостатком поступления железа. При значительном увеличении % насыщения трансферрина железом в плазме появляется низкомолекулярное железо, которое может откладываться в печени и

Все о написании дипломных работ на сайте https://edunews.ru/students/vypusknaya/

поджелудочной железе, вызывая их овреждение. Оценка содержания трансферрина (и расчет % его насыщения железом) может производиться с использованием иммунометрического определения его концентрации или косвенно, по железосвязывающей способности сыворотки, измеренной с помощью насыщения сыворотки избытком железа. Иммунометрическое определение трансферрина является более точным. Содержание трансферрина у женщин на 10% выше, чем у мужчин. В третьем семестре беременности концентрация трансферрина в сыворотке может повыситься на 50%. Концентрация этого белка снижается у пожилых людей. При воспалении трансферрин проявляется как негативный белок острой фазы (его концентрация при острофазном ответе на воспаление уменьшается) (Таблица 3).

Таблица 3. Референсные значения

Возраст	Женщины, г/л	Мужчины, г/л
1 день - 12 месяцев	1,33 - 3,32	1,33 - 3,32
12 месяцев - 5 лет	2,04 - 3,66	2,04 - 3,66
5 - 10 лет	1,77 - 3,71	2,17 - 3,21
10 - 14 лет	2,00 - 3,67	1,81 - 3,53
14 - 20 лет	1,93 - 4,21	1,83 - 3,63
20 - 60 лет	2,5 - 3,8	2,15 - 3,66
60 - 90 лет	1,9 - 3,75	1,9 - 3,75
90 - 120 лет	1,86 - 3,47	1,86 - 3,47

Повышение уровня трансферрина

1. дефицит железа (повышение уровня может предшествовать развитию анемии в течение нескольких дней или месяцев);
2. приём эстрогенов и оральных контрацептивов.

Понижение уровня трансферрина

1. хронические воспалительные процессы;
2. гемохроматоз;
. цирроз печени;

. потери белка при ожогах, нефротическом синдроме и гастроэнтеропатиях (синдром мальабсорбции);

. злокачественные опухоли;

. приём андрогенов и глюкокортикоидов;

. наследственная атрансферринемия (редко);

. множественные гемотрансфузии (перегрузка организма железом);

. состояния, сопровождающиеся повышением онкотического давления (множественная миелома, гепатоцеллюлярное заболевание).

Перераспределение железа в организме

В организме человека происходит постоянное перераспределение железа.

В количественном отношении наибольшее значение имеет метаболический цикл

(1): плазма --» красный костный мозг --» эритроциты --» плазма.

(2): плазма --» ферритин, гемосидерин --» плазма

(3): плазма --» миоглобин, железосодержащие ферменты --» плазма.

Все эти три цикла взаимосвязаны через плазматический трансферрин. Единовременно он связывает лишь 3 мг железа, но ежедневный обмен железа через него в 10 раз больше. Трансферрин, таким образом, играет центральную роль в "круговороте" железа в организме (рис. 2).

Свободные ионы железа могут образовываться в клетке при переносе между трансферрином и низкомолекулярными хелаторами, ферритином и хелаторами, хелаторами и митохондриями, при деградации ферритина в лизосомах, при избыточном накоплении

гемосидерина. Несвязанное железо вместе с супероксид-радикалом, который восстанавливает Fe(III), и перекисью водорода, образующейся в ходе реакции Фентона, поставляют высоко реакционноспособные гидроксильные радикалы. Суммой этих двух реакций является так называемая реакция Габера-Вейса. Fe(III), получающееся при реакции Фентона, также может быть восстановлено аскорбатом, что ведет к дальнейшей продукции радикалов. Обладающий высочайшей активностью гидроксильный радикал вызывает перекисное окисление липидов, разрывы нитей ДНК и деградацию других биомолекул.

Таким образом, ионы железа постоянно находятся в связанной форме. Главные органы, выполняющие функцию хранения железа, - это печень, которая содержит около 700 мг железа, селезенка и костный мозг. Мышцы также важны из-за их большой массы, хотя реальная концентрация хранимого в них железа низкая - 40 мг/кг.

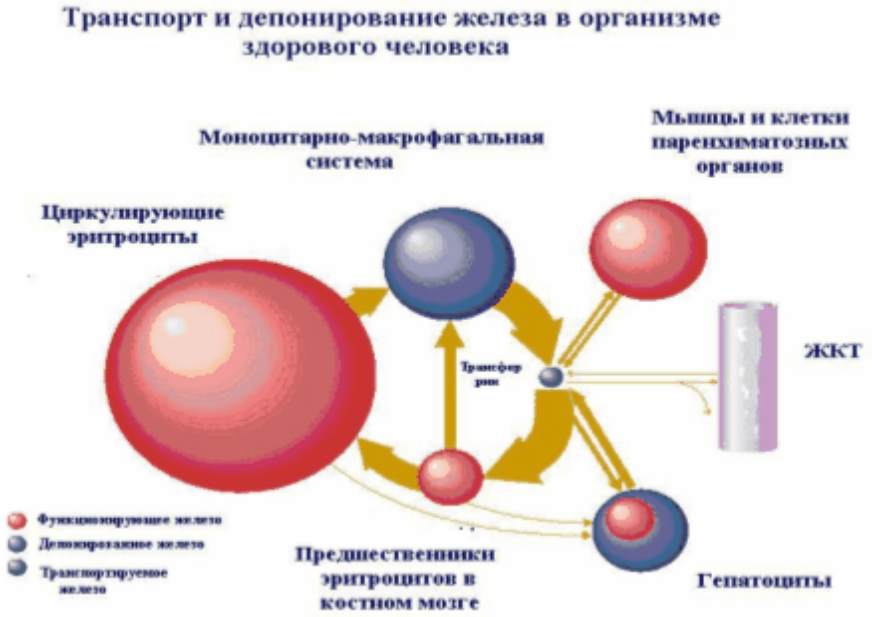


Рис. 2 Транспорт и депонирование железа в организме здорового человека.

Материалы и методы исследования

1)Определение уровня железа сыворотки крови, общей железосвязывающей способности и степени насыщения трансферрина, уровня ферритина сыворотки крови и растворимого sTfR рецептора к трасферрину.

Из многочисленных методов количественной оценки содержания железа в сыворотке крови наибольшее распространение получили методы определения железа по цветной реакции с батофенантролином. В основе этих методов лежит свойство двухвалентного восстановленного железа (Fe^{2+}) образовывать яркоокрашенный комплекс с батофенантролином. Интенсивность окраски комплекса, соответствующую концентрации Fe^{2+} в сыворотке, определяют фотометрически. Предварительно белки сыворотки крови осаждают трихлоруксусной кислотой и восстанавливают сывороточное железо в двухвалентную его форму (Fe^{3+} в Fe^{2+}) с помощью гидразина или тиогликолевой кислоты.

В норме у мужчин в сыворотке крови содержится 13-30 мкмоль/л негеминового железа, у женщин - примерно на 10-15% меньше.

Общая железосвязывающая способность сыворотки (ОЖСС) отражает резервную «незаполненную» железом емкость транспортного белка - трансферрина. При ЖДА всегда наблюдается повышение ОЖСС в отличие других типов гипохромных анемий.

Рецептор sTfR трансферрина - альтернативный параметр, указывающий на функциональный недостаток железа. Транспорт железа в клетку происходит при взаимодействии комплекса железо-Tf со специфичным для Tf рецептором плазматической мембраны.

Все о написании дипломных работ на сайте https://edunews.ru/students/vypusknaya/

Структура рецептора: две одинаковые пептидные цепи, проходящие сквозь мембрану клетки, связаны несколькими дисульфидными мостиками. Молекула Tf, несущая два атома железа, «причаливает» на внешний конец рецептора, после чего поглощается клеткой путем эндоцитоза (Рис.3).

Все о написании дипломных работ на сайте https://edunews.ru/students/vypusknaya/

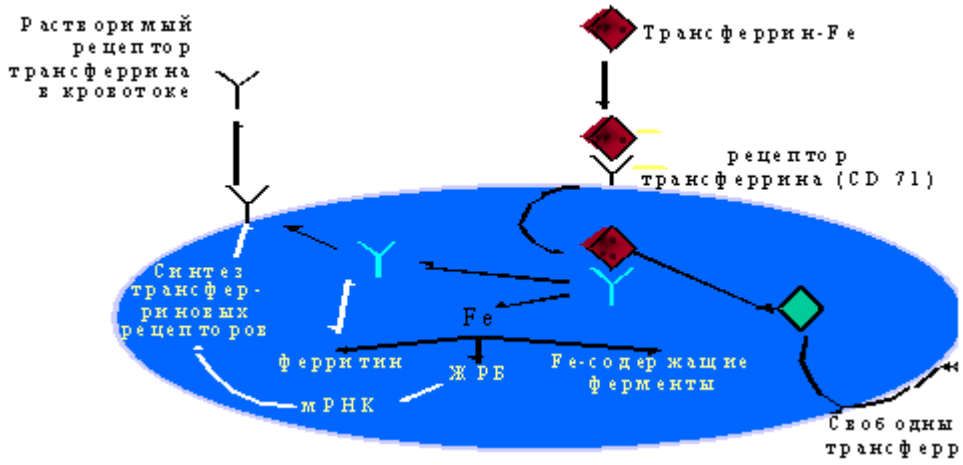


Рис.3 Работа растворимого sTfR рецептора к трансферрину.

Белковая часть Tf, освободившись от железа, вместе с рецептором выходит на поверхность клетки, где апо-трансферрин отделяется и весь цикл повторяется.

При повышенной потребности в железе, цикл рецептора Tf ускоряется и все больше рецепторов располагается на поверхности клетки. При этом все чаще внеклеточная часть рецептора подвергается воздействию протеаз, в результате чего от рецептора отделяется и попадает в кровь довольно стабильный фрагмент - пептид с молекулярным весом 95 кД, называемый «растворимым» рецептором трансферрина (sTfR), концентрацию которого в сыворотке крови можно определить при помощи иммунологических методов.

Т.о., уровень sTfR в крови отражает «железное голодание» клетки. Рассматривая диагностическое значение sTfR, следует помнить, что 80% рецептора ТФ находится на мембране эритропоэтических клеток, присутствует он в клетках плаценты, лимфоцитах, некоторых раковых клетках.

Чем ниже содержание Fe в клетке, тем выше экспрессия

Все о написании дипломных работ на сайте https://edunews.ru/students/vypusknaya/
рецепторов трансферрина

При высокой скорости синтеза рецепторов трансферрина происходит угнетение синтеза молекул ферритина

При проведении исследования особые требования предъявляются к технике взятия крови, поскольку неизбежное при этом разрушение эритроцитов и увеличение содержания в сыворотке свободного гемоглобина может оказать существенное влияние на результаты.

) Мазок крови

Для правильной интерпретации СОЭ необходимо исследование мазка периферической крови (рис. 4; 5) поскольку:(1) одновременное наличие клеток малого и большого объема создает представление о нормальном размере эритроцитов;

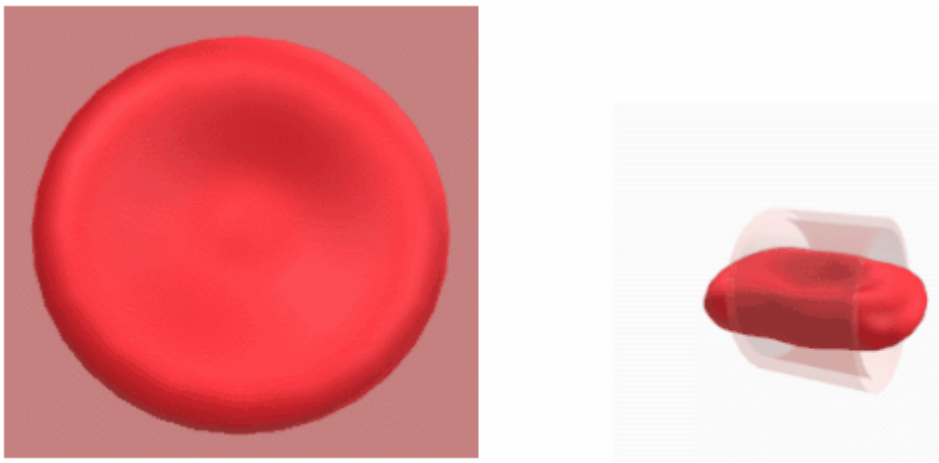
(2) включение в подсчет ретикулоцитов, имеющих большие размеры, чем зрелые эритроциты, ведет к завышению СОЭ

(3) эритроидные клетки аномальных размеров могут присутствовать в столь малом количестве, что не влияют на вычисляемый СОЭ.Эритроцитометрическая кривая используется для оценки анизоцитоза(вариабельности размеров эритроцитов) и полезна в дифференциальной диагностике анемий с близкими значениями СОЭ. Для железодефицитной анемии характерен низкий СОЭ. Исследование мазка периферической крови имеет решающее значение в диагностике анемий. При приготовлении мазков не должно возникать артефактов. Морфологию эритроцитов лучше изучать в той части мазка, где они расположены в один слой и лишь соприкасаются друг с другом. Важно выявить специфические нарушения морфологии эритроцитов (обсуждаемые при рассмотрении отдельных типов анемии), а также изменения структуры и количества лейкоцитов и тромбоцитов.

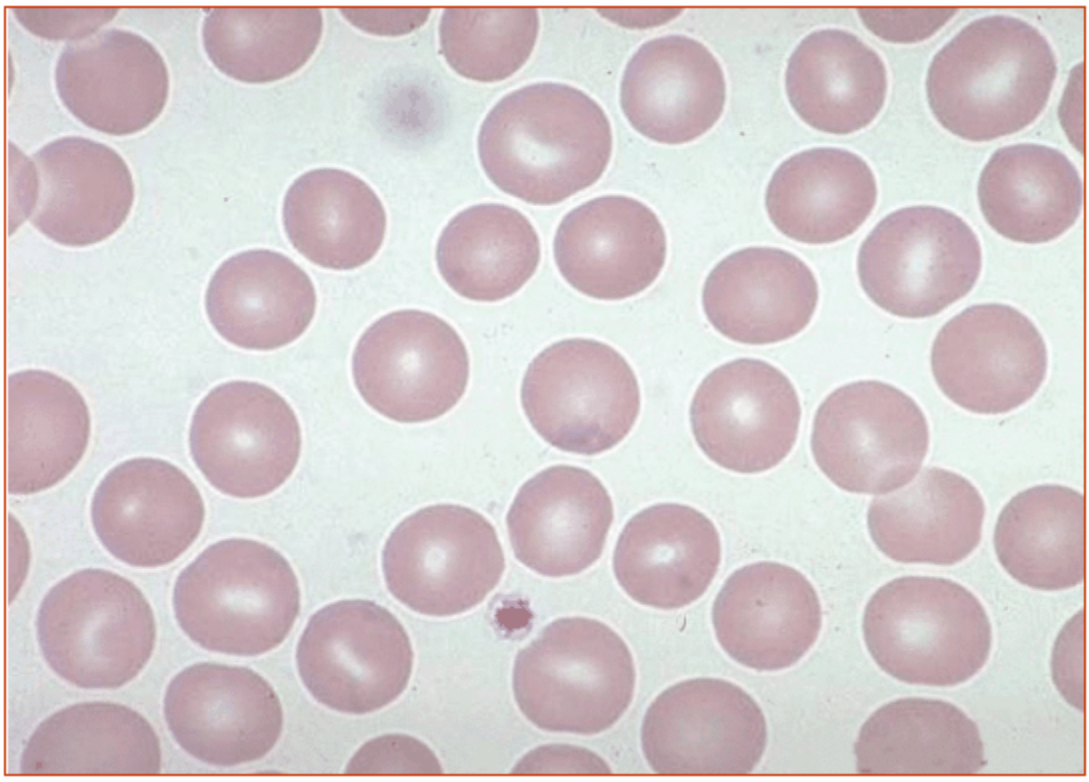
Все о написании дипломных работ на сайте https://edunews.ru/students/vypusknaya/

Исследование мазка периферической крови нередко позволяет установить окончательный диагноз или значительно сузить выбор из возможных нозологических форм, для разграничения которых используют дополнительные исследования. Д. Дополнительные исследования, по возможности, проводят до гемотрансфузии.

Все о написании дипломных работ на сайте https://edunews.ru/students/vypusknaya/



Эритроцит - безъядерная клетка, имеющая форму двояковогнутого диска с кольцеобразным утолщением по краям (Рис.4)



Морфология эритроцитов в мазке крови (Рис.5)

) Гематологический анализатор

Это прибор (комплекс оборудования), предназначенный для

Все о написании дипломных работ на сайте https://edunews.ru/students/vypusknaya/

проведения количественных и качественных исследований крови в клинико-диагностических лабораториях. Бывают автоматические, полуавтоматические.

Число определяемых показателей. Этот параметр в зависимости от модели анализатора варьируется от 8 до 40. Кроме этого анализатор позволяет получать распределения клеток по объему - до 3 гистограмм и до 6 двумерных скэтограмм. Число определяемых показателей является очень важным параметром. Чем больше число определяемых показателей, тем больше диагностической информации получает врач и, следовательно, выше эффективность лечебно-диагностического процесса.

При работе в исследовании был использован автоматический гематологический анализатор CELLTAK F. Специально разработанный для клинических лабораторий и представляет собой полностью автоматизированный прибор. Гематологический анализатор способен обрабатывать десятки образцов в час, с соответствующей спецификации точностью и воспроизводимостью, а также хранить результаты тестов во встроенной памяти и, при необходимости, распечатывать их на встроенном термопринтере. Прибор имеет 22 определяемых показателя (некоторые из них представлены в Табл. 4)

Таблица 4 Гемограмма с гематологического анализатора

Нормальные значения для взрослых:	Женщины	Мужчины
Лейкоциты (WBC)	4,5-11,0*10^9/л	4,5-11,0*10^9/л
Эритроциты(RBC)	4,2-5,4*10^{12}/л	4,7-6,1*10^{12}/л
Гемоглобин(HGB)	12-16 г/дл	14-18 г/дл
Гематокрит(HCT)	37-47%	42-52%
Средний объем эритроцита (MCV)	81-99 фл	80-94 фл
Среднее содержание гемоглобина в эритроците (MCH)	27-31 пг	27-31 пг
Средняя концентрация гемоглобина в эритроците (MCHC)	33-37 г/дл	33-37 г/дл
Показатель распределения эритроцитов по объему (RDW)	11,5-14,5%	11,5-14,5%
Тромбоциты (PLT)	130-400*10^9/л	130-400*10^9/л

Все о написании дипломных работ на сайте https://edunews.ru/students/vypusknaya/

) Биохимический анализатор

Биохимический анализатор - прибор, использующийся для клинических и химических исследований различные механические и компьютерные технологии. С их помощью возможно определение наличия и концентрации электролитов, субстратов, ферментов, липидов, специфических белков, гормонов, лекарственных препаратов и наркотических веществ в практически любых видах биологического материала: сыворотка, плазма, спинномозговая жидкость, моча.

Биохимические анализаторы обеспечивают выполнение срочных и плановых, специальных и традиционных клинико-биохимических тестов и анализов.

Различают полностью автоматические и полуавтоматические биохимические анализаторы. Первые выполняют большинство операций: отбор материала и необходимых реагентов, их смешивание и нагрев, анализ и обработка полученных данных, их распечатка и промывание оборудования после завершение всех процедур с исследуемыми образцами автоматически. Полуавтоматические биохимические анализаторы требуют подготовки анализируемых реакционных смесей вручную и их использование больше подходит для небольших лабораторий с малым количеством исследуемых материалов.

Использование биохимических анализаторов в биохимических и клинико-диагностических лабораториях обеспечивает точность измерений, экономию реактивов, простоту управления, легкое документирование результатов и длительную безотказную работу.

) Лазерный нефелометр

Определяемые параметры: IgG (сыворотка, моча, ликвор), IgA

Все о написании дипломных работ на сайте https://edunews.ru/students/vypusknaya/

(сыворотка), IgM (сыворотка), C3c (сыворотка), C4 (сыворотка), трансферрин (сыворотка, моча), альбумин (сыворотка, моча, ликвор), Ig/L Kappa (сыворотка, моча), Ig/L Lambda (сыворотка, моча), церулоплазмин (сыворотка), альфа-1-антитрипсин (сыворотка), СРБ (сыворотка), ревматоидный фактор (сыворотка), альфа-1-кислый липопротеин (сыворотка), APO A-1(сыворотка), APO-B (сыворотка), альфа-2-макроглобулин (сыворотка), гаптоглобин (сыворотка), фибриноген (плазма), бета-2-микроглобулин (сыворотка, моча), FREELITE™ HUMAN KAPPA FREE(I) (сыворотка), FREELITE™ HUMAN LAMBDA FREE(I) (сыворотка), человеческий IgG субкласс(I) (сыворотка), преальбумин (сыворотка), антитромбин (плазма), LP (a) (сыворотка), IgE (сыворотка), ферритин (сыворотка).

МЕТОД ИЗМЕРЕНИЯ: Нефелометрия - это измерение специфических белков крови, основанное на реакции преципитации комплекса «белок - высоко специфичная сыворотка». Для этого производятся измерения бокового рассеяния лазерного излучения на длине волны 840 нм. Многочисленные исследования по всему миру доказали точность результатов получаемых нефелометрическим методом. Эта точность основана на высокой чувствительности этого метода и на качестве реагентов, которое обуславливает высокую специфичность при определении концентраций белков.

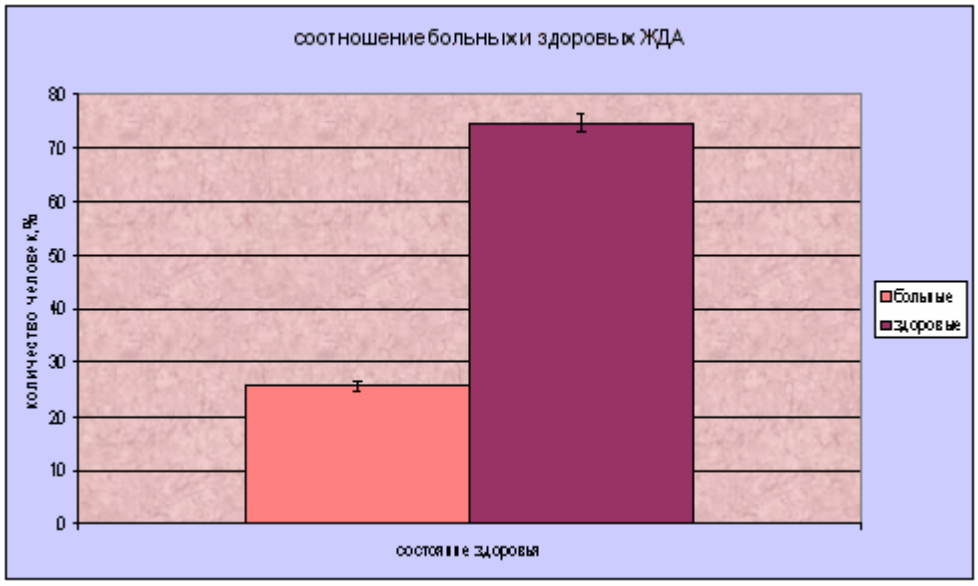
Измерения проводятся в одноразовых кюветах, которые в процессе работы легко заменяются на новые сегменты. Анализатор автоматически готовит разведения образцов (в пределах 1:1 - 1:32000) в специальных многоразовых пробирках для разведения (2 штатива по 75 пробирок в каждой).

Результаты и обсуждение

Было проведено исследование - отобрано 43 человека с интересующими нас параметрами, по которым можно определить скрытый дефицит железа, а именно: RBC (эритроциты), MCH (среднее содержание гемоглобина в одном эритроците), гемоглобин, гематокрит, сывороточное железо, трансферрин, ферритин и чувствительный к трансферрину sTfR-рецептор.

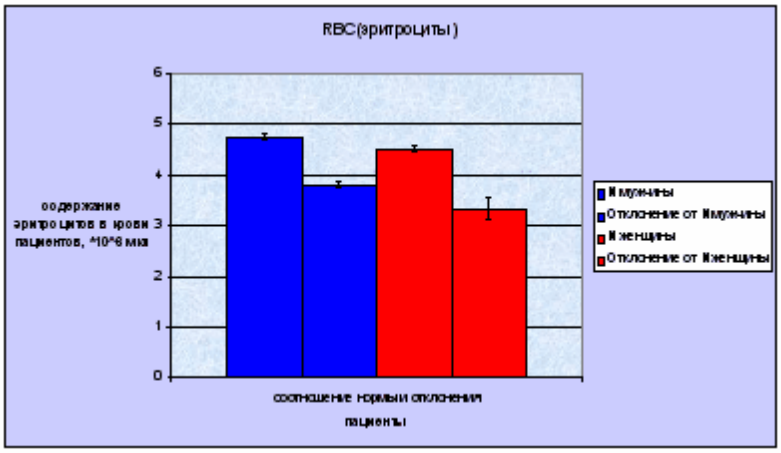
Для удобства оценки результатов были построены диаграммы по каждому из параметров, а так же общее процентное соотношение больных и здоровых людей, соотношение по полу и возрасту.

Результаты, полученные по диаграмме процентного соотношения больных и здоровых ЖДА, оказались такими, что приблизительно 75% исследуемых пациентов оказались здоровыми, а у 25% наблюдаются симптомы ЖДА, что совпадает с литературными данными.



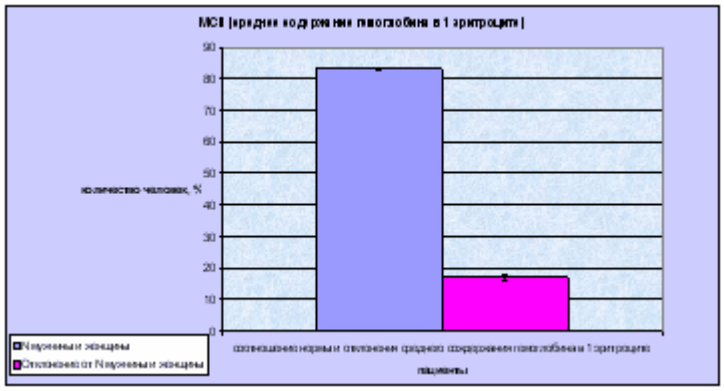
По такому параметру как содержание эритроцитов в крови сравнивались мужчины и женщины, как по норме, так и по отклонению. Хоть они у мужчин (4,3-5,7мкл) и женщин (3,8-5,1мкл) по этому

Все о написании дипломных работ на сайте https://edunews.ru/students/vypusknaya/
параметру немного и различаются, но сама разница по отклонению от нормы разных полов невелика. Мы выявили, что мужчин с отклонением здесь больше чем женщин. Но это еще не говорит о наличии ЖДА, т.к. это всего лишь один из нескольких показателей, по которым можно диагностировать анемию. Возможно, такое распределение объясняется малым объемом выборки, или случайным стечением обстоятельств, что чаще обращались мужчины престарелого возраста, а этот контингент пациентов, как известно более подвержен заболеванию. Так же может быть причиной и недостаточное поступление железа с пищей, неправильный обмен веществ, снижение всасывания железа в кишечнике, избыточное поступление в организм фосфатов, оксалатов, кальция, цинка, витамина Е…

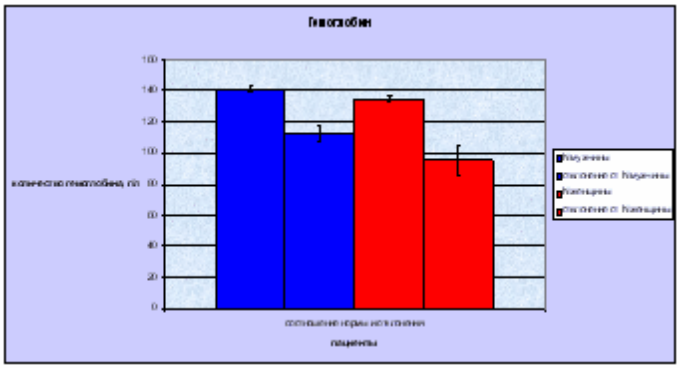


Величина МСН отражает среднее содержание гемоглобина в эритроците, и по ней можно судить о характере анемии, но все же учитывая и другие показатели. Нормы этого показателя являются одинаковыми, как для мужчин, так и для женщин и составляют 27-34 пг. По диаграмме видно, что норма преобладает над отклонением, но эти 17% по отклонению и есть пациенты с патологией, т.е. больные ЖДА.

Все о написании дипломных работ на сайте https://edunews.ru/students/vypusknaya/



Гемоглобин при ЖДА имеет тенденцию к снижению. В норме он содержится у мужчин (132-173 г/л), у женщин (117-155 г/л). По показателям диаграммы заметно, что большее снижение гемоглобина наблюдается у женщин. Это можно объяснить тем, что в группу риска попадают женщины в фертильном возрасте, а это основная масса женского населения. Нарушение синтеза гемоглобина возможно в результате нарушения - включения в его молекулу железа при нормальном или даже повышенном уровне железа в сыворотке крови. Еще одной причиной дефицита железа, приводящего к развитию ЖДА, может быть нарушение транспорта железа, обусловленное снижением в крови уровня трансферрина.



Так же диагностика ЖДА проводится и по таким показателям как железо, ферритин и трансферрин. На диаграмме выявлено снижение уровня железа в сыворотке крови, что однозначно указывает на необходимость определения других показателей обмена железа (ОЖСС и уровень ферритина). Причинами недостатка железа могут быть уже выше перечисленные факторы.

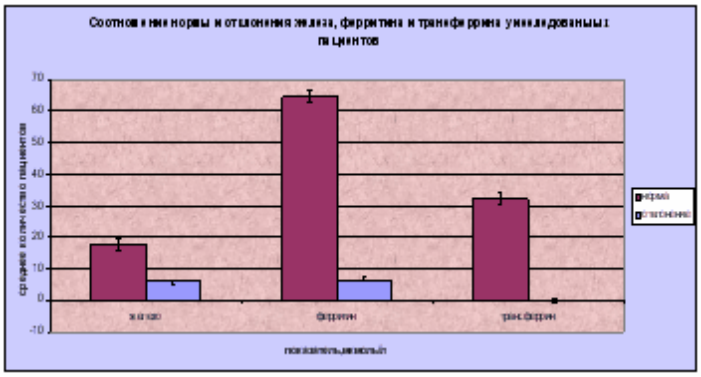
Общая железосвязывающая способность сыворотки (ОЖСС) отражает резервную «незаполненную» железом емкость транспортного белка - трансферрина. При ЖДА всегда наблюдается повышение ОЖСС. Увеличение уровня трасферрина при ЖДА связано с повышенным его синтезом в качестве компенсаторной реакции организма человека в ответ на тканевой дефицит железа. Но на нашей диаграмме четко видно, что синтез трансферрина резко уменьшается. Как правило, это обусловлено нарушением белковосинтетической функцией печени, нефротическом синдроме с выраженной протеинурией, а так же может носить диетический характер. Информативным показателем оценки метаболизма железа является коэффициент насыщения трансферрина железом, который рассчитывается по формуле:

$$\text{Насыщение трансферрина железом (\%)} = \frac{\text{Железо (мкг/дл)}}{\text{Трансферрин (мг/дл)} \times 1{,}41} \times 100\ \%$$

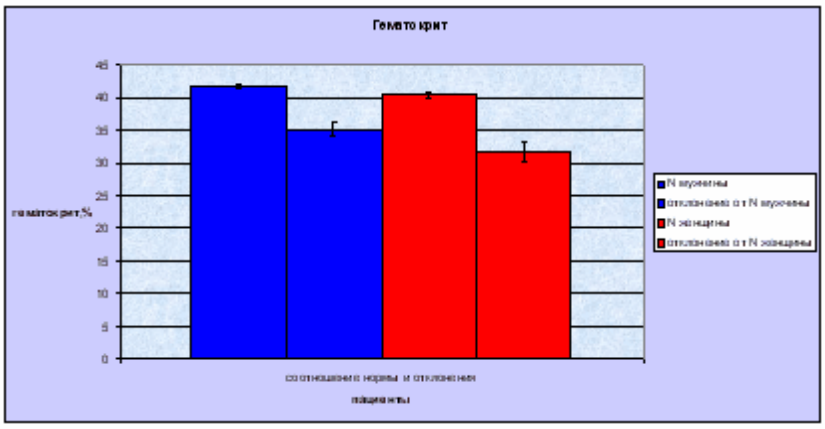
При ЖДА этот показатель снижается (менее 15%), а при перегрузке железом значительно повышается (более 50%).

Еще одним высоко специфичным диагностическим признаком ЖДА является концентрация ферритина в сыворотке крови. Уровень ферритина отражает величину запасов железа в организме. Снижение

содержания ферртина свидетельствует о ЖДА, а так же и о латентном дефиците железа, т.к. истощение запасов железа является обязательным этапом формирования ЖДА.

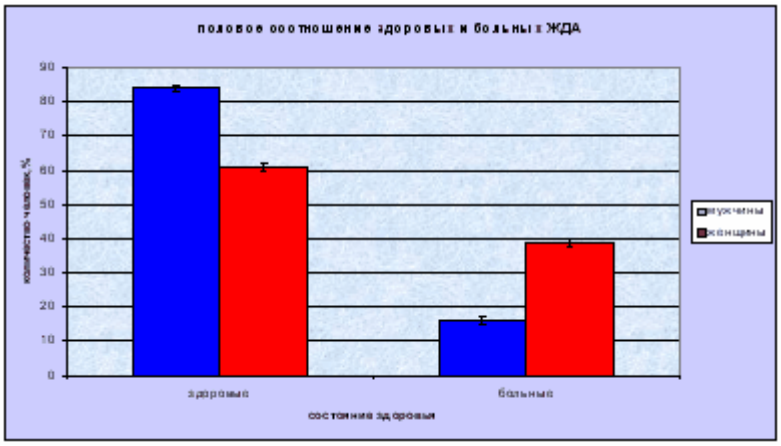


Гематокрит - отношение объема эритроцитов крови к объему плазмы, выражается в процентах. В норме величина гематокрита для мужчин составляет 39-49% , для женщин 35-45%. На диаграмме отражено опять же, что в основном женщины подвержены отклонением от нормы данного показателя, чем мужчины. Причина этого может крыться в недостатке потребления железа с пищей, острые или хронические кровопотери, беременность, снижение всасывания железа в кишечнике.



Результаты, полученные по оценке возрастного соотношения здоровых и больных ЖДА пациентов, говорят о том, что пациенты, входящие в группу риска - это люди находящиеся в возрастном интервале от 40 до 50 лет. До и после этих границ заболеваемость не так высока. Это только средние показатели, взятые по мужчинам и женщинам. В принципе они схожи при сопоставлении с литературой. Чаще всего ЖДА встречается у женщин в фертильном возрасте, у мужчин в той же возрастной категории, но довольно таки небольшой процент, а так же у мужчин в возрасте 70-80 лет.

Ну и, наконец, сопоставление здоровых и больных ЖДА по полу, т.е. мужчин и женщин - дало следующие результаты. Из больных ЖДА больше всего было женщин, в силу того, что причинами пониженного содержания железа в организме могут быть его недостаточное поступление с пищей, расстройства метаболизма, нарушения всасывания в желудочно-кишечном тракте. Ситуации, связанные с относительным или абсолютным дефицитом железа, могут возникать при увеличенной потребности организма в этом биоэлементе. К таким ситуациям следует отнести беременность, лактацию, периоды роста и развития. Наконец, причиной дефицита железа могут быть острые или хронические кровопотери. В свою очередь, недостаток железа является одной из самых распространенных причин возникновения анемий, обильных кровотечений, ослабления организма, нарушения нервно-психических функций.



Таким образом, как вы видите, существует множество факторов риска, которые необходимо иметь в виду при выяснении возможных причин развития дефицита железа в организме человека. Кроме того, достаточно распространенной является ситуация, когда женщина

средних лет, у которой бывает очень сильная кровопотеря во время менструаций, на протяжении нескольких лет потребляет очень мало мяса, являющегося хорошим источником железа для человеческого организма, а питается лишь отрубями с чаем. Такие изменения в питании приводят к уменьшению содержания железа в ее организме вследствие недостаточной усвояемости железа из потребляемой пищи. Конечно, у женщин имеется не один, а несколько факторов риска развития дефицита железа, вероятность существования которых еще более возрастает, если у них периодически во рту появляются ранки, они чувствуют припухлость и болезненность языка или у них имеются трещины в углах рта наряду с чувством повышенной утомляемости.

Выводы

Анемия стала насущной проблемой для большого числа людей по всему миру. Она поражает особенно уязвимые слои населения - детей младшего возраста, беременных женщин, пожилых людей и лиц, страдающих серьезными хроническими заболеваниями. Однако с этим аномальным состоянием можно и нужно бороться. Правильная диагностика, включающая выполнение различных лабораторных исследований, позволяет своевременно выявить эту болезнь и выбрать подходящий метод лечения.

В результате проделанной работы, можно сделать следующие выводы:

1. Была изучена литература по теме: ЖДА и современная лабораторная диагностика скрытого дефицита железа. Выявлена классификация анемий, способы диагностики ЖДА и скрытого дефицита железа, выделены причины снижения содержания железа и предложены варианты профилактики заболевания.
2. Изучены методы современной диагностики и работы, включающие в себя исследования на геманализаторе, биохимическом анализаторе и лазерном нефелометре. Это новое оборудование позволяет вести более точное и расширенное обследование, что даёт ряд преимуществ. К дополнительным методам исследования можно отнести и мазок крови, что также является не мало важным в диагностике заболевания.
. Следующим шагом к цели было освоение гематологического анализатора, на котором можно вести исследования по 22 параметрам. Анализатор полностью автоматический, что сводит к минимуму

Все о написании дипломных работ на сайте https://edunews.ru/students/vypusknaya/
человеческий фактор. А также позволяет экономить время, т.к. можно обрабатывать десятки образцов в час, а также хранить результаты в памяти.

. Ещё одной задачей являлось освоение лабораторных методов выявления скрытого дефицита железа. Это выяснялось с помощью таких показателей, как определение уровня железа в крови, общей железосвёртывающей способности (ОЖСС), степени насыщения трансферрина, уровню ферритина сыворотки крови, уровню количества эритроцитов (RBC), среднему содержанию гемоглобина в одном эритроците (MCH), по гемоглобину и гематокриту.

Реализуя все вышеперечисленные задачи, мы добились достижения поставленной цели - изучили возможности лабораторной диагностики железодефицитной анемии. И проверив это опытным путём на небольшой группе пациентов (43 человека), мы выявили закономерность, которая отражает, что ЖДА чаще всего болеют женщины в фертильном возрасте, и лишь небольшой процент мужчин, особенно в престарелом возрасте.

Все о написании дипломных работ на сайте https://edunews.ru/students/vypusknaya/

Все о написании дипломных работ на сайте https://edunews.ru/students/vypusknaya/

Список использованной литературы

1. Антонов В.С., Богомолова Н.В., Волков А.С. Автоматизация гематологического анализа. Интерпретация показателей гемограммы. Издательство Саратовского Медицинского Института, 2008.
2. Дворецкий Л.И. Анемии: стратегия и тактика диагностического поиска. Справочник поликлинического врача, т.2, №6, 2002.
. Долгов В.В., Луговская С.А., Морозова В.Т., Почтарь М.Е. Лабораторная диагностика анемий (пособие для врачей). Изд-во «Губернская медицина», 2001.
. Клиническое руководство по лабораторным тестам под ред. проф. Н Тица. М.: Юнимед-пресс, 2003.
. Луговская С.А., Морозова В.Т., Почтарь М.Е., Долгов В.В. Лабораторная гематология. М.: Юнимед-пресс, 2002.
. Методики клинических лабораторных исследований под ред. В.В. Меньшикова, том 1, Лабора, 2008.
. Назаренко Г.И., Кишкун А.А. «Клиническая оценка результатов лабораторных исследований. М.: Медицина, 2002.
. Шиффман Ф.Д. Патофизиология крови. М.-С-пб.: «Издательство БИНОМ» -«Невский Диалект», 2000.
. Е.Д. Гольдберг «Справочник по гематологии»
. «Справочник по гемматологии» под рад. А.Ф. Романова.
. Воробьёва А.И. Руководство по гематологии. Москва Медицина. 1985 г.
. Митеров Ю.Г. Воронина Л.Н. ЖДА и состояния (диагностика, лечение, профилактика). Клиническая медицина 1992 г. №7-8.
. Марри Р., Греннер Д., Мейес П., Родуэлл В., Биохимия человека, том 1, "Мир", Москва 1993г.

Все о написании дипломных работ на сайте https://edunews.ru/students/vypusknaya/

. Зюбина Л.Ю. Патогенез, клиника, диагностика и лечение висцеральных поражений при железодефицитных состояниях: автореф. Дис. … д-ра мед. наук. Новосибирск; 2000.
. Дворецкий Л.И. Алгоритмы диагностики и лечения анемий. Рус. Мед. журнал 2003; 11 (8): 427-33.
. Подзолкова Н.М., Нестерова А.А., Назарова С.В., Шевелева Т.В. Железодефицитная анемия беременных. Рус. Мед. Журнал 2003; 11(5): 326-31.
. В.И. Никуличевой. Уфа, 1993г. / Железодефицитная анемия
. Коровина Н.А. Железодефицитные анемии у детей / Н.А. Коровина, А.Л. Заплатников, И.Н. Захарова. - М., 1998.
. Аркадьева Г.В. Диагностика и лечение железодефицитных анемий. М., 1999. 59 с.
. Дворецкий Л.И., Воробьев П.А. Дифференциальный диагноз и лечение при анемическом синдроме. М.: Ньюдиамед, 1994. 24 с.
. Идельсон Л.И. Гипохромные анемии. М.: Медицина, 1981. 190 с.
. Малаховский Ю.Е., Манеров Ф.К., Сарычева Е.Г. Легкая форма железодефицитной анемии и латентный дефицит железа - пограничные состояния у детей первых двух лет жизни//Педиатрия. 1988. № 3. С. 27-34.

Приложения

Фото 1. Гематологический анализатор (22 параметра)