

**МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ
ЧЕРНІВЕЦЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
ІМЕНІ ЮРІЯ ФЕДЬКОВИЧА**

**Навчально-науковий інститут біології, хімії та біоресурсів
Кафедра біохімії та біотехнології**

**ГЕМАТОЛОГІЧНІ ПОКАЗНИКИ У ДІВЧАТ З ПОМІРНИМИ ТА
РЯСНИМИ МЕНСТРУАЛЬНИМИ ВИДІЛЕННЯМИ**

**Дипломна робота
ОКР «Бакалавр»**

Виконала: студентка ІV курсу, групи
спеціальності 091-біологія
(шифр і назва спеціальності)

Марія КОСОВАН

Керівник: к.б.н., доц. Волощук О.М.

До захисту допущено:
Протокол засідання кафедри № ____
від „__” _____ 2023 р.

зав. кафедри _____ проф. Копильчук Г.П.

АНОТАЦІЯ

Бакалаврська робота присвячена аналізу лабораторних показників крові у дівчат з помірними та рясними менструаціями для своєчасного виявлення залізодефіцитної анемії.

Визначення вмісту гемоглобіну дозволило діагностувати легкий ступінь важкості анемії у дівчат з помірними менструальними виділеннями, тоді як для школярок з рясними виділеннями характерний середній ступінь важкості анемії.

Встановлено, що зниження вмісту еритроцитів при збереженні середнього об'єму еритроцитів та вмісту гемоглобіну в еритроцитах у дівчат з помірними менструальними виділеннями вказує на наявність нормоцитарної анемії, причиною якої є підвищена втрата еритроцитів внаслідок хронічних крововтрат. Водночас для дівчат з рясними кровотечами характерне зниження вмісту гемоглобіну в еритроцитах та середнього об'єму еритроцитів, що при одночасному зниженні вмісту як гемоглобіну, так і еритроцитів у крові вказує на гіпохромну анемію, причиною якої є дефіцит заліза в організмі.

ЗМІСТ

ВСТУП	4
РОЗДІЛ I ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ	6
1.1. Причини рясних менструальних виділень	6
1.2. Особливості клінічного перебігу рясних менструацій.....	11
1.3. Анемії при захворюваннях жіночої репродуктивної системи.....	12
1.4. Лабораторна діагностика анемії у дівчат з рясними менструаціями.....	14
РОЗДІЛ II МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ	18
2.1. Об'єкти та методи дослідження.....	18
РОЗДІЛ III РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ	21
ВИСНОВКИ	26
СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ	27
ДОДАТКИ	31

ВСТУП

У практиці дитячих гінекологів менструальним кровотечам у дівчат приділяється особлива увага, оскільки вони призводять до серйозних змін з боку загального стану здоров'я підлітків (виникнення анемії, порушення психо-емоційного стану, роботи серцево-судинної системи) [1]. Рясні менструації, які, як правило, пов'язані з наявністю гінекологічної патології, розглядаються як основна причина розвитку залізодефіцитної анемії. Частота менструальних кровотеч серед гінекологічних захворювань дівчат підліткового віку (12-18 років) знаходиться у межах від 20 до 37 % і складає понад 50 % серед усіх звернень до дитячого гінеколога. Такі кровотечі найчастіше зустрічаються протягом перших двох років після менархе [2].

Ключова роль у патогенезі менструальних кровотеч належить інфекційно-токсичному впливу на функціональну активність гіпоталамічних структур, які у цьому віці залишаються ще не зрілими. До факторів, які можуть викликати виникнення маткових кровотеч, належать також несприятливий перебіг антенатального періоду, супутні гострі та хронічні інфекційні захворювання, супутні хронічні соматичні захворювання, гострі та хронічні форми стресу, патології ендокринної системи [3].

Одне з найважчих ускладнень у дівчат з ювенільними матковими кровотечами – залізодефіцитна анемія. Враховуючи негативні наслідки анемії для організму підлітків, ця проблема є однією з найактуальніших у гінекології. Вираженість анемічного синдрому визначається інтенсивністю аномальних маткових кровотеч пубертатного періоду та його тривалістю [4].

Тривала чи значна за об'ємом менструація супроводжується виникненням залізодефіцитної анемії як крайнього ступеня прояву дефіциту депонованого заліза. Тому сучасні принципи терапії аномальних маткових кровотеч ювенільного віку спрямовані на зупинку кровотечі, її профілактику шляхом нормалізації менструального циклу, в тому числі відновлення резервів заліза і рівня гемоглобіну в крові [5].

Дівчата з менструальними кровотечами є групою ризику розвитку анемії, що пов'язано з наявністю у них крововтрати, що призводить до зниження запасів заліза в депо [6]. Тому вчасна діагностика залізодефіцитних анемії у дівчат-підлітків з аномальними менструальними кровотечами необхідна для попередження виникнення ускладнень.

Метою роботи був аналіз гематологічних показників крові у дівчат з помірними та рясними менструальними виділеннями для своєчасного виявлення залізодефіцитної анемії.

Для досягнення мети були поставлені **завдання**:

1. Визначити вміст гемоглобіну у крові підлітків з помірними та рясними менструальними виділеннями.
2. Визначити кількість еритроцитів, середній об'єм еритроцитів та вміст гемоглобіну в еритроциті крові дівчат з менструальними виділеннями.

РОЗДІЛ I. ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

1.1. Причини рясних менструальних виділень

Дисфункціональні (аномальні) менструальні кровотечі у дівчат, які тривають від початку менархе до віку статевої зрілості (18 років), називаються пубертатними, або ювенільними. До цього захворювання відносять усі циклічні й ациклічні кровотечі з матки з підвищеною тривалістю (понад 7-8 днів), значним об'ємом крововтрати понад 100-120 мл на добу та інтервалом 21 добу [7].

За даними центру медичної статистики МОЗ України, частота аномальних менструальних кровотеч серед гінекологічних захворювань дівчат підліткового віку коливається від 20 до 37 % і становить понад 50 % серед усіх звернень до дитячого гінеколога.

Розрізняють наступні клінічні варіанти пубертатних кровотеч [8]:

- циклічні (менорагії),
- ациклічні (метрорагії),
- надмірна менструація, починаючи з менархе.

Згідно іншої класифікації ювенільні маткові кровотечі поділяють на [9]:

- ановуляторні маткові кровотечі, зумовлені короткочасною персистенцією фолікула, тривалою персистенцією зрілого фолікула, атрезією або персистенцією незрілого фолікула;
- овуляторні маткові кровотечі, що виникають внаслідок двофазного вкороченого циклу, гіполютеїнізму, гіперлютеїнізму;
- ювенільні кровотечі, що у більшості випадків є наслідком ановуляції і виникають на фоні порушення дозрівання і персистенції або атрезії незрілих фолікулів, рідше – на фоні персистенції зрілих фолікулів. Виникає відносна тривала монотонна секреція естрогенів, яка викликає нерівномірну гіперплазію ендометрія на фоні гіпоплазії (наявні поліпи ендометрію). При персистенції зрілих фолікулів формується стан абсолютної гіперестрогенії, що у свою чергу сприяє формуванню вираженої гіперплазії ендометрію.

У підлітковому віці гонадотропна функція ще не до кінця сформована, вивільнення ФСГ і ЛГ носять хаотичний характер, тому порушується фолікулогенез у яєчниках, і саме тому виникає кровотеча.

Ювенільні менструальні кровотечі зумовлені змінами ендометрію в результаті порушення гормональної функції яєчників, переважно гіперестрогенією, на фоні дефіциту прогестерону. При цьому спостерігається нормальне або перевищення вікових норм вмісту ФСГ при нормальній або зниженій концентрації ЛГ [10]:

- якщо концентрація ФСГ підвищена або нормальна при нормальній концентрації ЛГ, то гіперестрогенія пов'язана з персистенцією зрілого фолікула;
- якщо концентрація ЛГ знижена при нормальному або дещо підвищеному вмісті ФСГ, то гіперестрогенія пов'язана з атрезією зрілого фолікула;
- якщо концентрація ФСГ знаходиться на нижній межі вікової норми або знижена, концентрація ЛГ знижена або нормальна, то гіперестрогенія пов'язана з персистенцією незрілих фолікулів.

Через гіперестрогенію слизова оболонка матки своєчасно не відторгається і зазнає неопластичної трансформації – виникає залозисто-кістозна гіперплазія. Надмірне розростання призводить до порушення живлення і відторгнення. Порушення утворення місцевих ендометріальних факторів, що беруть участь у механізмі маткових кровотеч, може впливати на інтенсивність менструальної кровотечі.

Первинними ланками порушення гормонального гомеостазу у хворих із пубертатними менструальними кровотечами є зміна функціонального стану гіпоталамо-гіпофізарного комплексу і циклічної секреції гонадотропінів, недостатність лютеїнової фази менструального циклу, функціональна незрілість або недостатність стероїдогенезу в яєчниках [11].

Етіологія виникнення маткових кровотеч у підлітків пов'язана з віковою нестійкістю регуляторних механізмів ендокринної системи дівчат та її

високою чутливістю до різних несприятливих впливів у період статевого дозрівання. Відомо, що менструальна функція у підлітків перебуває під контролем нейроендокринної системи, зокрема центральної нервової системи, гіпоталамусу, гіпофізу, яєчників. Гонадотропний рилізінг-гормон, секреція якого гіпоталамусом генетично запрограмована, через ворітну систему надходить до гіпофіза, де за його впливу відбуваються синтез і виділення гонадотропних гормонів. Гонадотропіни у свою чергу регулюють секрецію статевих гормонів у яєчниках.

Гіпофізарно-яєчникові взаємовідношення мають двосторонній характер, згідно якого певний рівень естрогенів і прогестерону стимулює чи пригнічує синтез та виділення гонадотропінів. Аналогічно рівні гонадотропінів і гормонів яєчників впливають на виділення гонадотропного рилізінг-гормону гіпоталамусом [12].

У реакції на регуляторний вплив гормональних стимулів ключову роль відіграє стан рецепторного апарату клітин органів-мішеней, зокрема матки (ендометрію). Крім того, менструальна функція залежить від стану центральної та вегетативної нервової системи, а також різноманітних нейромедіаторів і гормонів периферійних ендокринних залоз (у першу чергу щитоподібної, надниркових залоз).

У результаті порушення однієї з ланок механізму контролю менструальної функції у дівчат-підлітків можуть виникати дисфункціональні маткові кровотечі. Переважання секреції фолікулостимулюючого (ФСГ) чи лютеїнізуючого (ЛГ) гормона у яєчниках супроводжується персистенцією або атрезією фолікулів. Порушення співвідношення між естрогенами та прогестероном, відсутність у результаті цього овуляції, тривалий монотонний вплив естрогенів на ендометрій за умов дефіциту прогестерону викликають посилення проліферативних процесів в ендометрії та його подальшу неповноцінну секреторну трансформацію [13].

Маткові кровотечі можуть бути також першою і часто єдиною клінічною ознакою вроджених або набутих дефектів системи гемостазу. В пубертатний

період вони виникають у результаті неодночасного відторгнення гіперплазованого ендометрія та посилення внутрішньоматкового фібринолізу, що в свою чергу призводить до збільшення крововтрати. Тривалій кровотечі сприяє також зниження скоротливої активності матки у випадку її гіпоплазії.

Загалом гемостаз в ендометрії – це складний і збалансований процес між агрегацією тромбоцитів, утворенням фібрину і регенерацією тканин, з одного боку, та інгібуванням простагландінами тромбоцитів, вазодилатацією і фібринолізом – з іншого. Протягом перших годин від початку кровотечі тромби виявляються тільки в тих судинах функціонального шару ендометрію, що закінчуються раньовою поверхнею, та в слизовій матки, яка відторгається. До закінчення цього процесу для зупинення маткової кровотечі потрібно, щоб утворилася значна кількість тромбів [14].

Етіологія аномальних менструальних кровотеч пов'язана з віковою нестійкістю регуляторних механізмів ендокринної системи та її високою чутливістю до несприятливих впливів у період статевого дозрівання.

До факторів, які можуть викликати виникнення маткових кровотеч, належать: несприятливий перебіг антенатального періоду, супутні гострі та хронічні інфекційні захворювання, супутні хронічні соматичні захворювання, гострі та хронічні форми стресу, патології ендокринної системи. Також до факторів, які можуть спричинити аномальні менструальні кровотечі, належать генітальні та екстрагенітальні захворювання матері.

Порушення здоров'я матері супроводжується напруженням адаптаційних механізмів, що впливає на процеси стероїдогенезу, стабільність рівня гормонів і, як наслідок, на внутрішньоутробне формування статевої системи дівчинки.

Отже, передумовами виникнення аномальних маткових кровотеч можуть бути [15]:

- спадковість з боку матері – гінекологічні захворювання, порушення репродуктивної функції (розлади менструального циклу, безпліддя, звичне невиношування, патологічні пологи);

- стан здоров'я матері, а саме соматичні (особливо ендокринопатії – патологія щитоподібної залози і цукровий діабет) та можливі гінекологічні захворювання;
- ускладнення при виношуванні вагітності: загроза переривання та передчасних пологів, гестози, передчасні пологи, а також захворювання під час вагітності (ГРЗ, ГРВІ та/або загострення соматичних захворювань);
- соціально-побутові умови сім'ї, виробничі та екологічні шкідливі чинники, що мали вплив на вагітну;
- несприятливий перебіг перинатального періоду (гестоз, хронічна гіпоксія плоду, черепно-мозкова травма під час пологів);
- хронічні і гострі інфекційні захворювання у дитинстві (інфекційний паротит, вірусний гепатит, менінгіт, гострий і хронічний тонзиліт);
- хронічні соматичні захворювання (хронічні захворювання печінки, системи крові, захворювання серцево-судинної системи), вторинні імунодефіцити;
- порушення функцій ендокринних залоз (цукровий діабет, гіпер- і гіпофункція щитоподібної залози, порушення харчування);
- дитячі психогенії (несприятливий психологічний клімат у школі, конфлікт у сім'ї, смерть родича, фізичні та психогенні перевтоми);
- аліментарні фактори (гіповітамінози і дефіцит мікроелементів, нераціональне харчування, глисні інвазії, дисбактеріози);
- екологічні фактори (техногенні впливи, радіація);
- дисфункції імунної системи;
- вроджені сполучнотканинні дисплазії (нефроптоз, пролапс мітрального клапану, порушення зору, дискінезії жовчовивідних шляхів, ювенільний остеохондроз, гіпермобільність суглобів, варикозне розширення вен).

1.2. Особливості клінічного перебігу рясних менструацій

Ювенільні менструальні кровотечі характеризується тривалими (понад 7 діб) періодами різної інтенсивності виділень крові з матки та зміною інтервалу між ними (найтиповішою вважається поява кров'янистих виділень

через 11-16 днів після останньої менструації чи після тривалої її затримки тривалістю до 1,5-2 місяці). Нині відомо, що маткові кровотечі можуть з'явитись одночасно з менархе, або через деякий час після регулярних менструацій (особливо кровотечі характерні в перші 1,5-2 роки від початку менструальної функції). У пубертатному віці залежно від рівня естрогенної насиченості виділяють гіпо- та гіперестрогенні типи дисфункціональних менструальних кровотеч. Ановуляторні кровотечі – нерегулярні, важкі і тривалі, пов'язані з гіперплазією ендометрію. Атретизія багатьох фолікулів проявляється метрорагіями (ациклічні кровотечі тривалістю понад 7 діб) [16].

Часто кровотечі виникають після гострих інфекційних захворювань або такі відхилення спостерігаються після емоційно-психічного напруження. Тяжкість захворювання залежить від характеру крововтрати (інтенсивності, тривалості) і ступеня вторинної постгеморагічної анемії (легкий, середньої тяжкості або тяжкий).

Анемічний синдром, що виникає у результаті посиленої крововтрати, проявляється у дівчат загальною слабкістю, швидким стомлюванням, зниженням апетиту, блідістю шкіри і слизових оболонок, тахікардією. Якщо анемія посилюється, з'являються дратівливість, анорексія, сонливість. У підлітків знижується увага, вони погано навчаються. При ювенільних маткових кровотечах спостерігається також запаморочення, шум у вухах, «мушки» перед очима, посилене серцебиття, задишка під час фізичного навантаження при значній крововтраті, а при незначній загальне самопочуття не значно погіршується [17].

Про інтенсивність менструальної кровотечі можна судити по наявності чи відсутності згустків. Спостерігаються зміни реологічних та коагуляційних властивостей крові.

1.3. Анемії при захворюваннях жіночої репродуктивної системи

Дівчата з менструальними кровотечами є групою ризику розвитку анемії, що пов'язано з наявністю у них крововтрати, що призводить до зниження запасів заліза в депо. Загалом анемії при захворюваннях жіночої

репродуктивної системи поділяють на залізодефіцитні, анемії хронічного захворювання та анемії злоякісного новоутворення. Принципово ці види анемій відрізняються наявністю або відсутністю абсолютного дефіциту заліза, адекватністю утворення ендogenous еритропоетину чи наявністю певного захворювання. Симптоми анемічного синдрому залежать від темпів крововтрати. Тривалі виділення навіть незначної чи помірної інтенсивності проявляються картиною хронічної крововтрати [18].

При легкій та середній важкості анемії підвищується агрегаційна здатність еритроцитів і міцність утворених еритроцитарних агрегатів, погіршується текучість крові. При важкій анемії зменшується кількість тромбоцитів та їх агрегаційна активність, знижується концентрація фібриногену, підвищується час згортання крові. Спостерігаються порушення згортальної системи крові у дівчаток-підлітків з ювенільним менструальними кровотечами. Дефіцит факторів коагуляції зумовлений як крововтратою, так і виникненням синдрому дисемінованого внутрішньосудинного згортання. У результаті кровотеча посилюється. Водночас у деяких хворих кровотеча може бути помірною, не супроводжуватися анемією, але тривати 10-15 днів та більше.

Виділяють наступні стадії розвитку залізодефіцитної анемії [19]:

а) передлатентна – характеризується виснаженням запасів заліза у тканинах; показники крові в нормі; клінічних ознак немає. Водночас у дітей, на відміну у дорослих, зменшення тканинних запасів заліза не супроводжується підвищенням засвоєння його з їжі, а навпаки, супроводжується зменшенням, що пов'язано зі зниженням активності всмоктування заліза у кишечнику;

б) латентна – характеризується дефіцитом заліза в тканинах та зменшенням його транспортного фонду; при цьому показники крові змінені не значно; клінічна картина зумовлена трофічними порушеннями та проявляється лише сидеропенічним синдромом;

в) наявна залізодефіцитна анемія – характеризується найсуттєвішими порушеннями показників заліза у крові, клінічною картиною сидеропенічного синдрому та загальноанемічних симптомів, наявністю гіпохромної мікроцитарної анемії.

У результаті дефіциту заліза в організмі виникає порушення утворення гемоглобіну і зменшується його вміст у еритроцитах. Може незначно знижуватися кількість еритроцитів. Виникає гіпохромія еритроцитів, на що вказує знижений кольоровий показник. Порушення синтезу гемоглобіну супроводжується зменшенням еритроцитарних індексів – середнього об'єму еритроциту та вмісту гемоглобіну в еритроциті. Характерний виражений анізоцитоз (оскільки переважають еритроцити малого розміру). У кістковому мозку формується еритроїдна гіперплазія. Різко знижується кількість еритроїдних клітин, які містять гемосидерин. Виснаження резервів заліза супроводжується порушенням окисно-відновних реакцій у тканинах, що проявляється ураженнями шкіри, слизових оболонок, дисфункцією шлунково-кишкового тракту, зниженням активності ряду залізовмісних ферментів [20].

У патогенезі залізодефіцитної анемії виділяють три основні патогенетичні ланки: порушення синтезу гемоглобіну в результаті виснаження запасів заліза, генералізовані порушення проліферації клітин і зменшення тривалості життя еритроцитів.

У більшості пацієнток анемія прогресує повільно, рівень гемоглобіну значно знижений і не відповідає потребам. У виявленні таких пацієнтів значну роль відіграє профілактичний огляд [21].

1.4. Лабораторна діагностика анемії у дівчат з рясними менструаціями

Діагноз ювенільних маткових кровотеч встановлюють за наявності порушення менструальної функції, на що вказує тривале виділення крові різної інтенсивності зі статевих органів дівчат-підлітків [22].

Диференційну діагностику проводять із такими патологічними станами, як травматичне ушкодження жіночих статевих органів, поліпи сечоводів,

кровотечі з прямої кишки, пухлини стінок піхви або шийки матки, первинне порушення коагуляційних характеристик крові (хвороба Верльгофа, тромбоцитопатії), а також зі станами, пов'язаними з вагітністю.

При діагностиці ювенільних менструальних кровотеч враховують загальний стан дівчат, анамнез і перебіг захворювання, особливості становлення менструальної функції, результати загального огляду й обстеження зовнішніх і внутрішніх статевих органів (у незайманих дівчат проводять ректоабдомінальний огляд) [23].

При обстеженні підлітків обов'язковим є також ультразвукове дослідження (УЗД) органів малого тазу, що дає змогу визначити розміри, форму та структуру матки, її розташування в малому тазі, також стан ендометрію, його товщину, розміри яєчників, їхню структуру, розміри фолікулів і наявність персистенції чи атрезії фолікулів. УЗД органів малого таза дозволяє виявити поліпи ендометрію, пухлиноподібні утворення яєчників (фолікулярні, параоваріальні кісти, кісти жовтого тіла) або кістоми яєчників, що також розглядаються як причина порушення менструальної функції у підлітків. Обов'язково слід виключити наявність вагітності.

Для уточнення причини порушення стану дівчат обов'язково проводять загальний аналіз крові (визначають кількість еритроцитів, рівень гемоглобіну, гематокрит, кількість лейкоцитів та співвідношення субпопуляцій лейкоцитів крові) і визначають рівень факторів згортання крові та інші показники гемостазу [24]. Зокрема, лабораторна діагностика ювенільних менструальних кровотеч включає гемостазіограму (активований частковий тромбoplastиновий час, протромбіновий індекс, рівень фібриногену, час згортання крові, кількість тромбоцитів, агрегацію тромбоцитів, розчинні фібриномономерні комплекси, активований час рекальцифікації), біохімічний аналіз крові, визначення в сироватці крові β -хоріонічного гонадотропіну людини у сексуально активних підлітків, бактеріоскопічне дослідження, полімеразну ланцюгову реакцію, діагностику інфекційних захворювань статевих шляхів, обстеження на гельмінтоз.

Втрата кожного мілілітра крові (при вмісті гемоглобіну 140 г/л) призводить до втрати близько 0,5 мг заліза. При таких патологічних процесах заліза витрачається більше, ніж поглинається, що призводить до виснаження його запасів і надалі – до виникнення залізодефіцитної анемії. Водночас патогенез залізодефіцитної анемії може бути пов'язаний із недостатнім надходженням чи засвоєнням заліза. Так, виділяють [25]:

- прелатентну фазу дефіциту заліза, що характеризується виснаженням тканинних запасів заліза; при цьому показники крові в нормі; клінічні прояви відсутні,

- латентну (характерне зменшення вмісту заліза в тканинах та виснаження його транспортних форм; показники крові в нормі),

- власне залізодефіцитну анемію (характерне виражене виснаження тканинних резервів заліза та порушення механізмів компенсації його дефіциту; відхилення від норми показників крові; наявні клінічні прояви сидеропенічного синдрому та загальноанемічних симптомів).

Визначення типу і причин анемії необхідне для вибору правильної тактики лікування. Неправильна діагностика анемії, без уточнення етіології та патогенезу анемії, може призводити до необґрунтованого застосування препаратів заліза, що може призводити до ускладнень – гемосидерозу.

На першому етапі діагностичних заходів проводять загальний аналіз крові з визначенням кількості тромбоцитів та ретикулоцитів. Зокрема, визначають:

- середній об'єм еритроцита – MCV,
- середній вміст гемоглобіну в еритроцитах – MCH,
- середню концентрацію гемоглобіну в еритроцитах – MCHC,
- гістограми об'єму еритроцитів, що відображає ступінь анізоцитозу – RDW.

На другому етапі лабораторних досліджень проводять біохімічні дослідження. Зокрема, визначають вміст заліза у сироватці крові, загальну залізовв'язувальну здатність сироватки крові (ЗЗЗС), ступінь насичення

залізом трансферину, вміст трансферину, феритину у сироватці крові, проводять десфераловий тест [26].

На третьому етапі досліджують кістковий мозок. Зокрема, визначають показники мієлограми, кістковомозкові індекси, кількість сидеробластів. Визначають також вміст вільного протопорфірину в еритроцитах.

Для постановки діагнозу “залізодефіцитна анемія” необхідно враховувати клінічну картину та лабораторні критерії цього захворювання: зниження кількісного вмісту заліза у сироватці крові до значень менше 12,5 мкмоль/л, підвищення загальної залізов’язувальної здатності сироватки крові понад 85 мкмоль/л, зростання вмісту трансферину у сироватці крові за умови зниження його насичення залізом (15 %), зменшення вмісту феритину в сироватці крові менше 15 мкг/л [27].

Відповідно до вмісту гемоглобіну залізодефіцитна анемія поділяється на ступені важкості: легка – вміст гемоглобіну складає 91-110 г/л, середня – 71-90 г/л, важка – 51-70 г/л, надважка – 50 г/л і менше.

Отже, основними характеристиками статусу заліза вважається вміст гемоглобіну у крові, феритину у сироватці, сироваткового заліза, вільного трансферину, загальна залізов’язувальна здатність сироватки, ступінь насичення трансферину залізом, відсоток гіпохромних еритроцитів у периферійній крові, вміст протопорфіринів в еритроциті, цитологічне обстеження пунктату кісткового мозку із забарвленням на залізо, визначення вмісту розчинних рецепторів трансферину. Із вищевказаних найдоступнішими методами, що дозволяють встановити порушення обміну заліза, є перші шість.

Водночас своєчасна діагностика анемії, враховуючи скарги, дані анамнезу захворювання, анамнезужиття, медикаментозний анамнез, результати фізикального та лабораторного обстеження дозволяє раніше почати лікування та уникнути ускладнень залізодефіцитної анемії. Пацієнтам з підтвердженим діагнозом залізодефіцитної анемії у першу чергу призначають терапію препаратами заліза та лікування, спрямоване на усунення причини дефіциту заліза відповідно до встановленого діагнозу.

РОЗДІЛ II МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

2.1. Об'єкти та методи дослідження

У роботі проаналізовані результати лабораторних досліджень 18 дівчат віком 13-16 років з ювенільними менструальними кровотечами тривалістю від 3 до 6 місяців. Залежно від об'єму кров'янистих виділень був проведений аналіз результатів обстежень двох груп:

I – дівчата-підлітки з помірними менструальними кровотечами тривалістю 3-6 місяців;

II – дівчата-підлітки з рясними менструальними кровотечами тривалістю 3-6 місяців.

Кількість гемоглобіну у сироватці крові визначали з використанням гемометра Салі.

1. “ За допомогою піпетки налити в середню пробірку гемометра 0,1N розчин хлористоводневої кислоти до нижньої позначки (0,2 мл).
2. У капіляр для визначення гемоглобіну до позначки набрати кров (0,02 мл).
3. Обтерти ватою кінчик капіляра.
4. Помістити капіляр в пробірку з кислотою і обережно, щоб не утворилася піна, випустити кров із капіляра на дно пробірки.
5. Не виймаючи капіляр із пробірки, промити його кислотою з верхніх шарів.
6. Перемішати кров з кислотою, струшуючи пробірку.
7. Поставити пробірку в гемометр.
8. Залишити гемометр на 4-5 хв. За цей час кислота, зруйнувавши оболонку еритроцитів, перетворить гемоглобін на хлористоводневокислий гематин, що має характерний коричневий колір.

9. У середню пробірку додавати краплями дистильовану воду доти, доки колір розчину у середній пробірці не стане таким, як у стандартних пробірках.

10. Зафіксувати рівень розчину у середній пробірці за нижнім меніском.

11. Для отримання величини в г/л значення у г% необхідно помножити на 10” [28].

Визначення кількості еритроцитів проводять стандартним методом.

“У пробірку наливаємо 4 мл 3% розчину хлориду натрію. З луночки набираєм 0,02 мл крові, кінчик піпетки витираємо і кров опускаємо на дно пробірки з розчином хлориду натрію. Рідиною з верхнього шару старанно 2-3 рази прополіскуємо піпетку. Вміст пробірки перемішуємо та заповнюємо камеру Горяєва, яка заздалегідь підготовлена. Притираємо сухе покривне скло так, щоб утворилися кільця Ньютонів. Вміст пробірки старанно перемішуємо, нахиляємо пробірку, занурюємо скляну паличку так, щоб на ній звисала крапля розведення, і підносимо її до щілини між камерою та покривним склом. Кров повинна рівномірно заповнити камеру, без пухирців повітря, не затікаючи в борозни. Можна заповнювати камеру також за допомогою пастерівської піпетки. Заповнену камеру залишають у горизонтальному положенні на 1 хв для осідання еритроцитів. Підраховують еритроцити під мікроскопом при малому збільшенні (об’єктив 8×, окуляр 10× або 15×) в затемненому полі зору (діафрагма прикрита, конденсор опущений), у 5-ти великих розграфлених (на 16 малих) квадратах, розташованих по діагоналі. Щоб результат був достовірним, треба дотримуватися відповідних правил підрахунку: в кожному квадраті необхідно враховувати ті еритроцити, які розташовані всередині квадрата, також ті, які розташовані на лівій і верхній стороні квадрата.

Кількість еритроцитів обчислюють наступним чином: кількість еритроцитів в 5 великих квадратах ділять на 80 і множать на 200 (ступінь

розведення крові) і на 4000 (щоб отримати кількість клітин у всьому кубічному міліметрі)” [В о р о б е л ь А. В. В75 Ц и т о л о г і ч н а і л а б о р а т о р н а т е х н і к а т а д і а г н о с т и к а : н а в ч а л ь н и й п о с і б н и к. - І в а н о - Ф р а н к і в с ь к : В и д - в о “ П л а й ” Ц І Т П р и к а р п а т с ь к о г о н а ц і о н а л ь н о г о у н і в е р с и т е т у і м е н і В а с и л я С т е ф а н и к а, 2013. — 164 с.;].

Середній об'єм еритроцитів оцінювали за формулою:

$$\text{“MCV} = \text{Ht} \times 10/\text{RBC},$$

де Ht – гематокрит, %;

RBC – кількість еритроцитів, $\times 10^{12}/\text{л}$ ”.

Вміст гемоглобіну в еритроциті розраховують за формулою:

$$\text{“MCHC} = \text{Hb} \times 10/\text{Ht}, \text{ де}$$

Hb – вміст гемоглобіну, г/л;

Ht – гематокрит, %.

У нормі показники середньої концентрації гемоглобіну в еритроциті – 27-32 г”.

Гематокрит, який розраховують як співвідношення об'ємів еритроцитів і плазми, визначають центрифужним методом.

“Для визначення гематокриту використовується спеціальна градуйована пробірка. Її заповнюють кров'ю і після цього центрифугують 90 хв при 1500 об/хв. Після даної процедури відзначають, яку частину пробірки зайняли еритроцити. Визначають гематокрит у %”.

Статистичну обробку результатів проводили за допомогою програми Microsoft Excel, використовуючи t-критерій Стьюдента. Вірогідними вважали результати, якщо $p \leq 0,05$.

РОЗДІЛ III. РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Дівчата з менструальними кровотечами є групою ризику розвитку анемії, що пов'язано з наявністю у них крововтрати, що призводить до зниження запасів заліза в депо. Рясні менструації розглядаються як основна причина розвитку залізодефіцитної анемії у дівчат 14-16 років [24].

Діагностику анемії здійснюють на основі клініко-лабораторного синдромукомплексу, який включає визначення ступеня важкості захворювання, а також оцінку основних гематологічних показників [29]. Аналіз результатів лабораторних обстежень показав, що у всіх дівчат з менструальними кровотечами тривалістю не менше 3-6 місяців спостерігається зниження вмісту гемоглобіну (рис. 1).

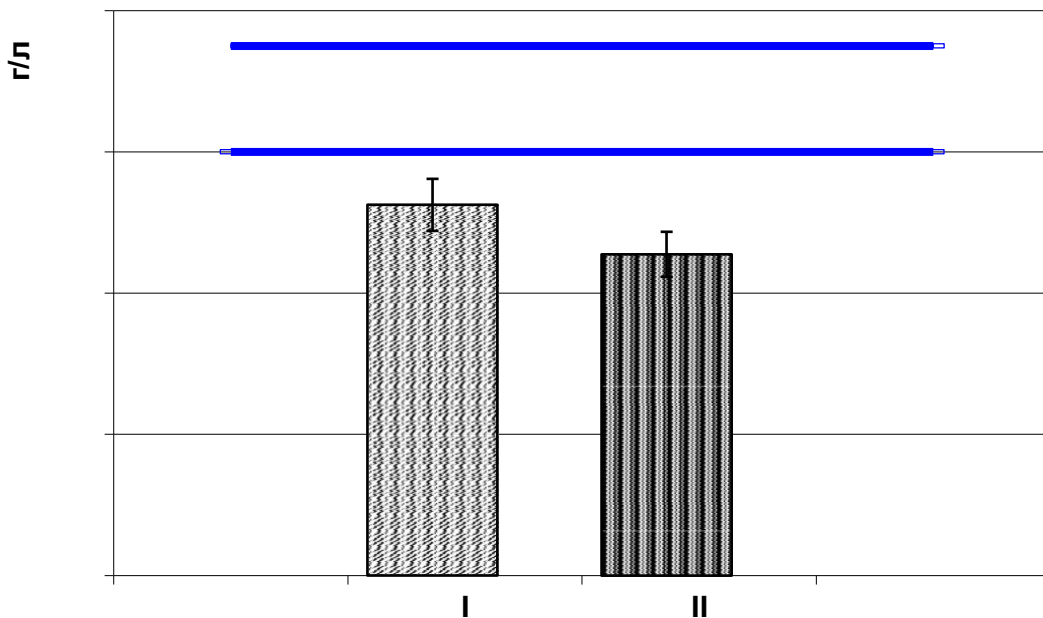


Рис. 1. Вміст гемоглобіну в крові дівчат з помірними та рясними менструальними виділеннями

I – дівчата-підлітки з помірними менструальними кровотечами тривалістю 3-6 місяців

II – дівчата-підлітки з рясними менструальними кровотечами тривалістю 3-6 місяців

Визначення кількості гемоглобіну дозволило діагностувати легкий ступінь важкості анемії у дівчат з помірними менструальними кровотечами, тоді як для підлітків з рясними менструальними кровотечами характерний

середній ступінь важкості анемії. Відомо, що відповідно до вмісту гемоглобіну у крові залізодефіцитна анемія поділяється на ступені важкості: легка – гемоглобін 91-110 г/л, середня – 71-90 г/л, важка – 51-70 г/л, надважка – 50 г/л і менше [30].

Згідно критеріїв вираженості кровотечі за шкалою Менсфілда-Воде-Йоргенсена, помірними називають кровотечі, при яких потрібна заміна повністю просоченого гігієнічного засобу «normal» кожні 3-4 години; при рясних кровотечах потрібна заміна повністю просоченого гігієнічного засобу високої всмоктувальної здатності кожні 3-4 години [31].

Водночас для підлітків з помірними ювенільними менструальними виділеннями характерно незначне зниження кількості еритроцитів, тоді як у дівчат з рясними менструальними кровотечами кількість еритроцитів у крові значно нижче за норму (рис. 2).

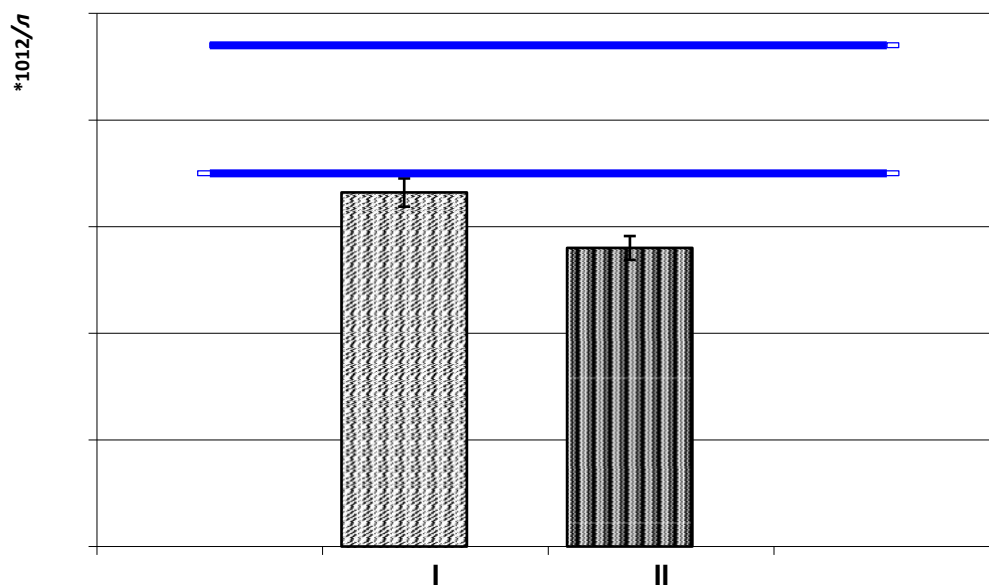


Рис. 2. Кількість еритроцитів у крові дівчат з помірними та рясними менструальними виділеннями

Виявлена еритропенія у підлітків з ювенільними матковими кровотечами є небезпечним станом, тому дівчата потребують подальшого ретельно обстеження і лікування. Еритропенія може призводити до підвищеної стомлюваності, загальної слабкості, апатії, почастишання серцебиття та інших клінічних проявів.

Еритроцит – це зріла клітина еритроцитного ряду, що належить до формених елементів крові. Еритроцит має форму двояковвігнутого диска, що пояснює нерівномірність його забарвлення – темніше на периферії, а в центрі – ділянка просвітлення [32]. При анемії спостерігаються не лише кількісні, але й якісні зміни еритроцитів. Змінюється їх розмір, форма та забарвлення, що має важливе діагностичне значення.

Аналіз гематологічних показників засвідчив, що у підлітків з рясними менструальними виділеннями виявляється мікроцитоз (рис. 3), тоді як при помірних менструальних виділеннях спостерігається збереження середнього об'єму еритроцитів на рівні показників норми.

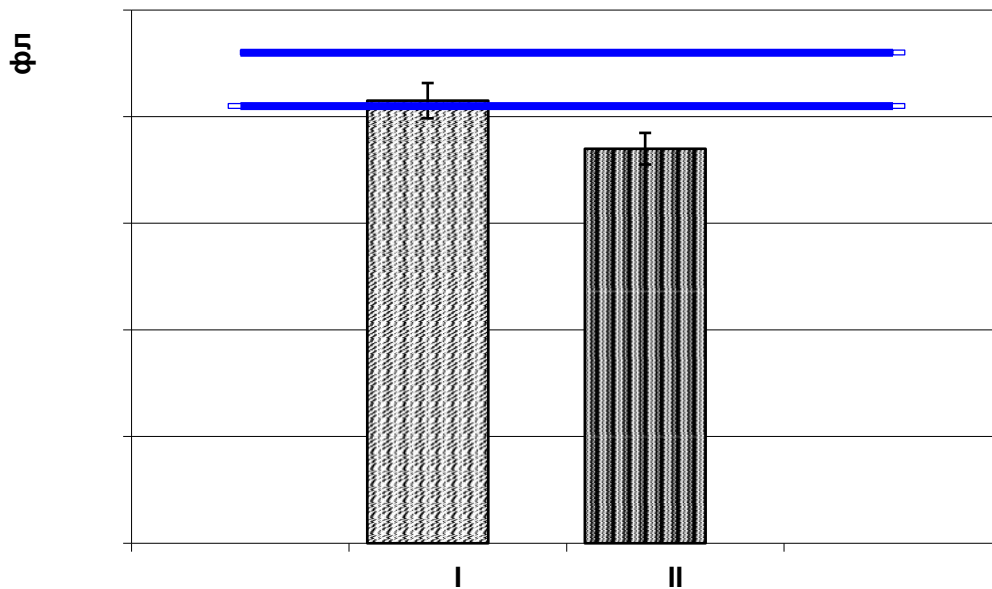


Рис. 3. Середній об'єм еритроцитів крові дівчат з помірними та рясними менструальними виділеннями

Наслідком виявлених змін розміру еритроцитів у дівчат з рясними матковими кровотечами може стати підвищення ризику гіпоксії – кисневого голодування з негативними ефектом для всього організму. Середній об'єм еритроцита в крові у лабораторній діагностиці використовують переважно для характеристики типу анемії. Залежно від значень цього показника, анемії поділяють на мікроцитарні, нормоцитарні та макроцитарні. Мікроцитарні анемії характерні для дефіцитзалізних станів; при нестачі фолієвої кислоти або вітаміну В₁₂ виникає макроцитарна анемія. До нормоцитарних анемії

належать гемолітичні анемії, гемоглобінопатії, апластичні анемії, анемії після кровотеч [32].

Аналіз результатів лабораторних обстежень показав, що для підлітків з рясними менструальними виділеннями характерна гіпохромія (рис. 4), що вказує на дефіцит заліза та є показником залізодефіцитної анемії, тоді як для дівчат з помірними менструальними виділеннями характерна нормохромія.

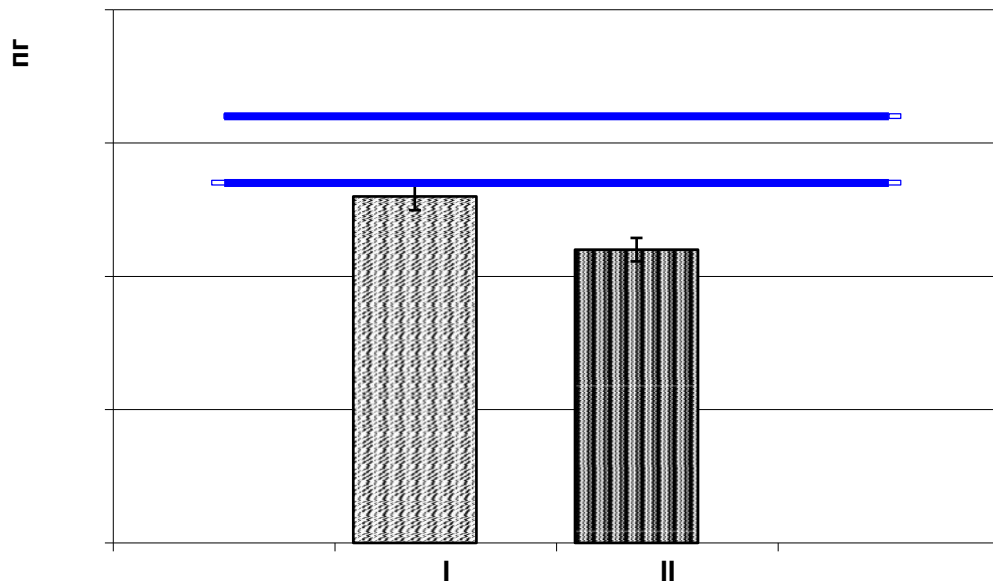


Рис. 4. Вміст гемоглобіну в еритроциті крові дівчат з помірними та рясними менструальними виділеннями

У нормі еритроцити у забарвлених препаратах є оксифільними, тобто у центрі мають просвітлення, тоді як інтенсивність забарвлення інтенсивніша по периферії клітини. Такі еритроцити називають нормохромними. Проте при анеміях забарвлення еритроцитів може змінюватись. Зокрема, гіпохромія – зменшення інтенсивності забарвлення еритроцитів, клітини при цьому блідо-рожеві, зона просвітлення збільшена.

Отже, зниження вмісту еритроцитів при збереженні середнього об'єму еритроцитів та вмісту гемоглобіну в еритроцитах у дівчат з помірними менструальними виділеннями вказує на наявність нормоцитарної анемії, причиною якої є підвищена втрата еритроцитів внаслідок хронічних кровотеч. Водночас для підлітків з рясними менструальними виділеннями характерне зниження вмісту гемоглобіну в еритроцитів та середнього об'єму еритроцитів,

що при одночасному зниженні вмісту як гемоглобіну, так і еритроцитів у крові вказує на гіпохромну анемію, причиною якої є дефіцит заліза в організмі. Такі пацієнтки, крім терапевтичної корекції причин маткових кровотеч, потребують корекції залізодефіцитного стану залізовмісними препаратами.

ВИСНОВКИ

1. Встановлено, що для дівчат з помірними менструальними виділеннями характерний легкий ступінь анемії, тоді як для дівчат з рясними менструальними кровотечами характерний середній ступінь важкості анемії, маркером чого є вміст гемоглобіну у крові.

2. Зниження вмісту еритроцитів при збереженні середнього об'єму еритроцитів та вмісту гемоглобіну в еритроцитах у дівчат з помірними матковими виділеннями вказує на нормоцитарний характер анемії, причиною якої є підвищена втрата еритроцитів внаслідок хронічних кровотеч.

3. Показано, що для дівчат з рясними менструальними кровотечами характерне зниження вмісту гемоглобіну в еритроцитах та середнього об'єму еритроцитів, що при одночасному зниженні вмісту як гемоглобіну, так і еритроцитів у крові вказує на гіпохромну анемію, причиною якої є дефіцит заліза в організмі. Такі підлітки у комплексному лікуванні потребують корекції залізодефіцитного стану залізовмісними препаратами.