ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения и социального развития РФ»

КАФЕДРА ВНУТРЕННИХ БОЛЕЗНЕЙ

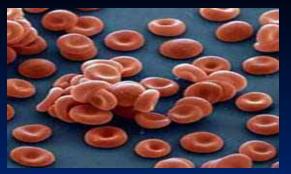
«Анемия. Острый лейкоз. Хронические лейкозы.»



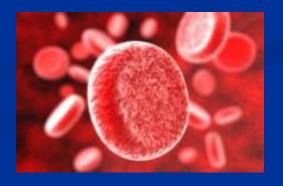
Лекция — для студентов 060105—Стоматология Внутренние болезни

План лекции:

- 1. Определение анемии
- 2. Классификация анемий
- 3. Железодефицитная анемия: этиология, клиника, диагностика, принципы терапии.
- 4. В12-дефицитная анемия: этиология, клиника, диагностика, принципы терапии.
- 5. Определение лейкоза
- 6. Острые лейкозы: этиология, классификация, клиника, диагностика, принципы терапии.
- 7. Хронические лейкозы: этиология, классификация, клиника, диагностика, принципы терапии.



Анемия, или малокровие - патологическое состояние, характеризующиеся уменьшением общего количества гемоглобина в крови ниже 110 г/л вследствие нарушения образования эритроцитов и (или) их повышенного расхода.



Морфологические типы анемии:

- Нормоцитарные нормохромные анемии, характеризующиеся нормальным количеством эритроцитов и нормальной их окраской, ЦП-0,9-1. При них не наблюдаются анизо-пойкилоцитоза, а также полихроматофилии (кроме гемолитических анемий).
- Микроцитарные анемии, которые могут иметь гипохромный и нормохромный характер.
 Микроцитарным гипохромным анемиям свойственны микроцитоз, гипохромия, анизо-пойкилоцитоз, снижение цветового показателя ниже 0,7.
- Макроцитарные анемии, сопровождающиеся увеличением размера эритроцитов с макроцитозом или даже мегалоцитозом, гиперхромией и повышением цветного показателя, полихроматофилией.

Патогенетическая классификация анемий

(Г.А. Алексеев, И.А. Кассирский, 1970 г)

- 1. Анемии вследствие кровопотери
- 2. Анемии, обусловленные нарушением кровообразования:
 - А) железодефицитные;
 - Б) анемии, связанные с нарушением синтеза порфиринов;
 - В) анемии, обусловленные нарушением синтеза ДНК и РНК, мегалобластные анемии (вследствие дефицита В12 и фолевой кислоты);
 - Г) анемии вследствие дефицита белков и аминокислот, а также других веществ (меди, кобальта, витаминов группы В), участвующих в кроветворении;
 - Д) гипо- и апластические анемии
- 3. Анемии вследствие усиленного кроверазрушения — гемолитические анемии:

Железодефицитная анемия (ЖДА) — состояние, характеризующиеся снижением количества железа в организме (в крови, костном мозге и депо), при котором нарушается синтез гема, а также белков, содержащих железо (миоглобин,



Особенности эпидемиологии ЖДА

- По данным ВОЗ, во всем мире ЖДА страдает свыше 700 млн человек
- ЖДА наблюдается у 10–30 % взрослого населения и является наиболее распространённой формой анемий (80–95 %).
- **У женщин ЖДА возникает значительно чаще, чем у мужчин.**
- По разным оценкам, до 20 % женщин страдают ЖДА.
- Часто отмечается развитие анемии у грудных детей, находящихся на искусственном вскармливании.
- Частота анемий у беременных колеблется от 15 до 56 % в зависимости от места жительства и социальноэкономического положения.
- Приблизительно 60 % всех случаев ЖДА наблюдается у пациентов старше 65 лет.

Три стадии дефицита железа

1. Прелатентный дефицит железа

(дефицит резервного железа)

Основной формой депонирования железа является ферритин—водорастворимый гликопротеиновый комплекс, который содержится в макрофагах печени, селезенки, костного мозга, в эритроцитах и сыворотке крови.

Лабораторным признаком истощения запасов железа в организме является снижение уровня ферритина в сыворотке крови.

2. Латентный дефицит железа

(дефицит транспортного железа)

На этой стадии в результате нарушения поступления необходимого металла в ткани отмечается снижение активности тканевых ферментов (цитохромов, каталазы, сукцинатдегидрогеназы и др.), что проявляется развитием сидеропенического синдрома.

3. Явный дефицит железа (ЖДА)

Причинами дефицита являются:

- 1. Уменьшение поступления железа в организм вследствие недостаточности питания
- 2. Нарушение резорбции железа (болезнь Крона, поносы, отсутствие соляной кислоты в желудочном соке;)
- 3. Повышенная потребность в железе в период роста, беременности, кормления грудью, при гемодиализе;
- 1. Повышенные потери железа

Причины повышенных потерь железа

- а. Кровотечения в желудочно-кишечном тракте
- б. Обильные менструации (свыше 30 мг на 1 менструацию)
- в. Длительное донорство, различные травмы
- г. Кровотечения при сосудистых изменениях или нарушениях свертываемости крови
- д. Хронические кровотечения у женщин вследствие меноррагии (задержка отторжения плаценты, миома матки, эндометриоз)

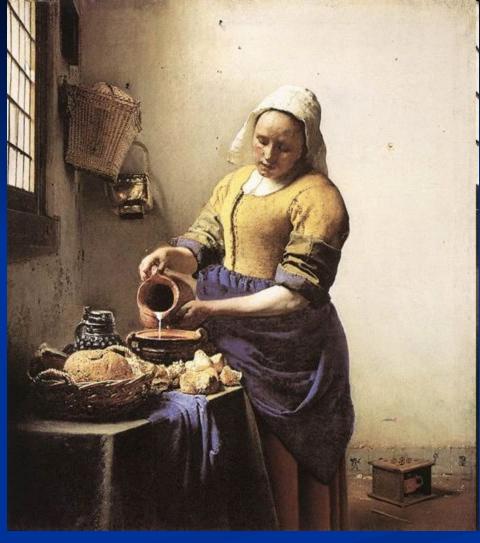
Клиническая картина ЖДА:

- 1. Клинические признаки анемического синдрома
- 2. Клинические признаки сидеропенического синдрома
- 3. Изменения со стороны сердечнососудистой системы

Клинические признаки анемического синдрома:

- © бледность кожи и слизистых оболочек, иногда кожа с легким зеленоватым оттенком (хлороз) и легко возникающим румянцем щек
- Быстрая утомляемость при физической работе
- Тошнота
- © Снижение успеваемости в учебе и ослабление способности концентрироваться
- Одышка
- 🔋 Тахикардия
- © Головная боль, головокружение и ортостатический коллапс.





Вермеер Дельфтский «Девушка с жемчужиной"

Вермеер Дельфтский "Служанка с кувшином молока"

Клинические признаки сидеропенического синдрома:

- □ Болезненные трещины в уголках рта:
- □ Сухая и потрескавшаяся кожа
- Глоссит (жжение кончика языка) или атрофия слизистой ротовой полости из-за дефицита цитохромоксидазы (географический язык);
- □ Атрофия слизистой желудка
- Мышечная слабость, превышающая степень анемии вследствие дефицита глицерофосфатоксидазы

Сидеропенический синдром (продолжение)

- Нарушения функции желудочно-кишечного тракта (затрудненное глотание- Синдром Плюммера-Вильсона; отсутствие аппетита, вздутие кишечника, понос, запор)
- Частые позывы на мочеиспускание и энурез, как проявление слабости мышечных сфинктеров
- Извращение вкусовых и обонятельных ощущений (pica chlorotica)
- □ Ломкость волос и раннее поседение
- □ Ломкость, уплощение, поперечная исчерченность ногтей, ложкообразные ногти (койлонихии).

Географический язык



Изменения со стороны сердечно-сосудистой системы у больных с ЖДА:

- □ Одышка,
- Сердцебиение
- □ Боль в груди
- Отеки
- Расширение границ сердца влево
- Анемический систолический шум на верхушке сердца и легочной артерии
- «шум волчка» на яремной вене
- Тахикардия
- □ Артериальная гипотензия
- □ На ЭКГ нарушение процессов реполяризации
- У пожилых пациентов может развиться сердечнососудистая недостаточность

Лабораторная диагностика

OAK:

Гипохромная микроцитарная анемия:

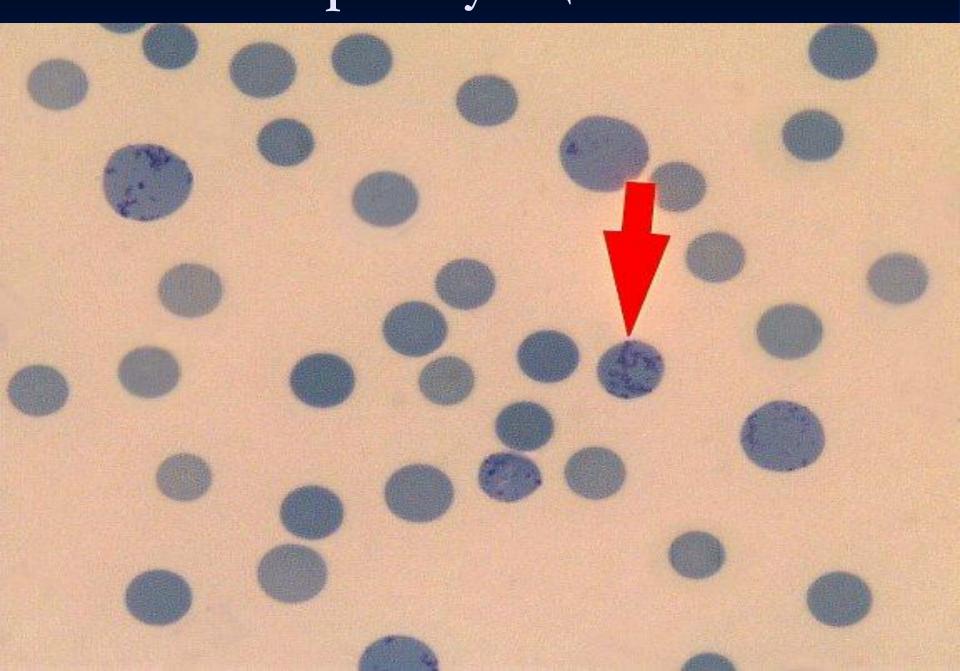
- ✓ эритроциты уменьшаются в размерах (микроцитоз) и уменьшается их насыщенность гемоглобином
- и аннулоциты (эритроциты с отсутствие гемоглобина в центре, в виде колец),
- ✓ эритроциты неодинакового размера и формы (анизоцитоз и пойкилоцитоз).
- ✓ эритробласты (при тяжелых анемиях)



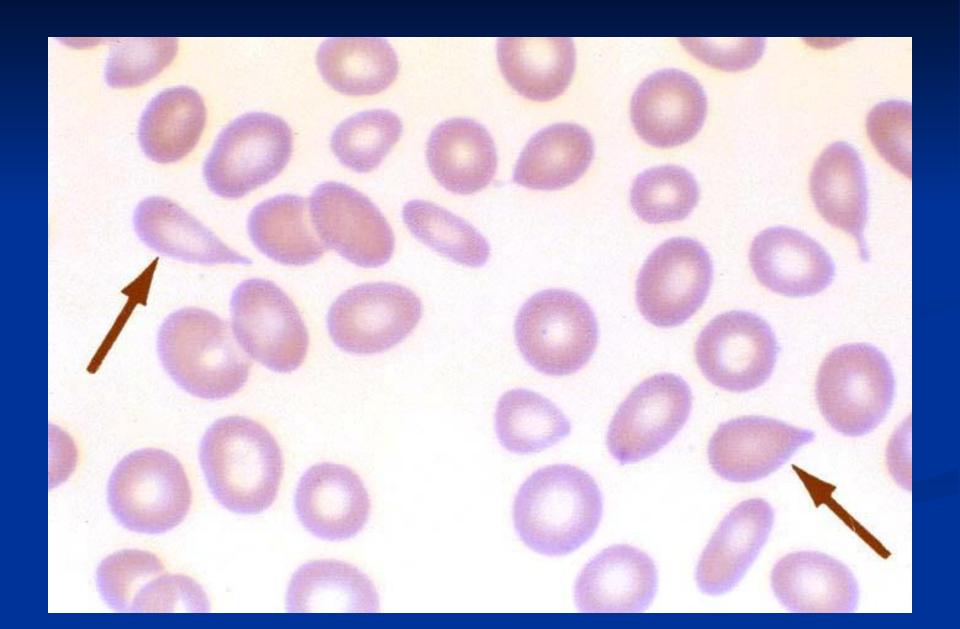
- ✔ Снижение гемоглобина
- ✓ Низкий цветовой показатель (0,7-0,5)
- ✓ Количество ретикулоцитов не изменено!!!
- ✓ Осмотическая резистентность эритроцитов неизменена или повышена

- Аейкоциты: имеют тенденцию к снижению. Лейкоцитарная формула не изменена
- Тромбоциты в норме, но при кровотечении количество их повышено

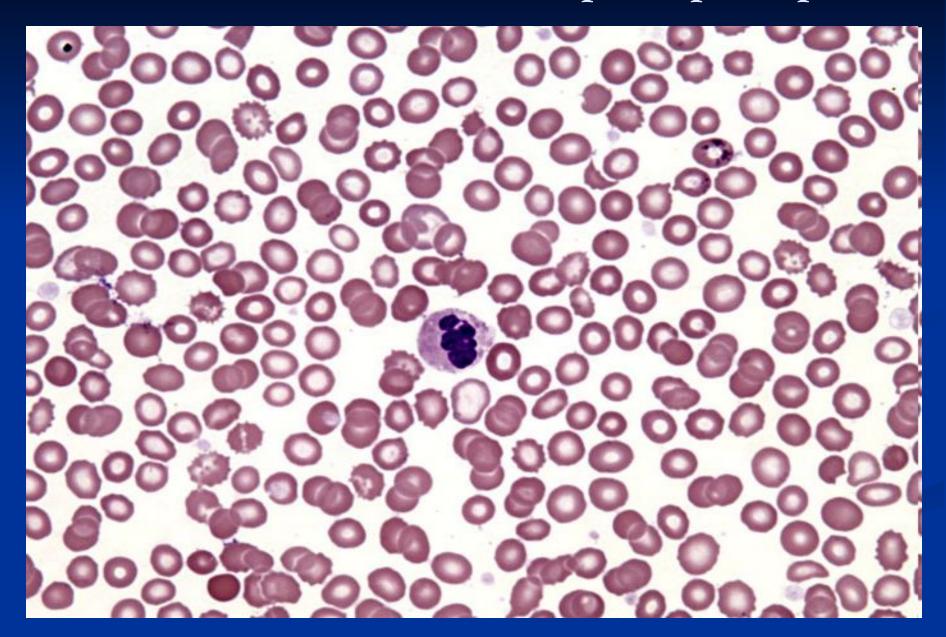
ретикулоциты



Пойкилоцитоз - изменение формы Эр



Анизацитоз – изменение размеров Эр.



Железо сыворотки по методу Henry:

- ✓ В норме 12,5-30,4 мкмоль /л
- 🗸 При дефиците железа: 1,8-5,4 мкмоль /л

Общая железосвязывающая способность сыворотки (ОЖСС) или общий трансферрин сыворотки увеличивается (в норме 1,7-4,7 мг/л или 30,6-84,6 мкмоль /л)

Коэффициент насыщения трансферрина (КНТ).

Он отражает отношение между уровнем железа сыворотки и способность железа связываться:

КНТ= Сывороточное железо /ОЖСС* 100.

В норме 1/3 всего железа связана с трансферрином.

В норме КНТ- 30-35%.

Современные требования к железосодержащим препаратам:

Высокое содержание Fe++, Fe +++



- □ хорошая биодоступность железа
- зффектов хорошая переносимость , минимум побочных рафектов
- удобный режим дозирования

Диета- мясная пища.

Значительно хуже усваивается железо из печени, яиц, растительных продуктов (яблоки, фасоль, горох, гранаты, гречневая крупа).

Главные постулаты о лечении ЖДА:

- 1. возместить дефицит железа только с помощью диетотерапии без препаратов железа невозможно;
- 2. терапия ЖДА должна проводиться преимущественно пероральными препаратами железа;
- 3. терапия ЖДА не должна прекращаться после нормализации уровня гемоглобина;
- 4. гемотрансфузии при ЖДА должны проводиться только по жизненным показаниям.

- Различают препараты железа:

- 1) для приема внутрь (железа закисного лактат, феррамид, ферроце-рон, железа закисного сульфат, актиферрин, гемофер, конферон, ферро-градумент, мальтофер, феррум лек, сироп алоэ с железом, ферронат, сорбифер, фенюльс и др.)- препараты Fe2+
- 2) для парентерального введения (фербитол, феррум лек, ферковен и др.) препараты Fe3+

- Препараты железа следует принимать не чаще чем через 6 ч (т. е. 3-4 раза в сутки), иначе в кишечнике останется невсосавшееся железо, которое может вызвать раздражение слизистой оболочки кишечника.
- Парентерально препараты железа вводят 1 раз в сутки или реже.
- Оправдано сочетать прием препаратов железа с витаминами С, В6, В2, Е, В12, т. к. именно их недостаток может быть причиной железодефицитных состояний; кроме того, они интенсивно расходуются при назначении препаратов железа.

В₁₂-дефицитная анемия

- цианкобаламиндефицитная анемия,
- □ пернициозная анемия,
- 🗆 анемия Аддисона-Бирмера,
- □ мегалобластная анемия,
- □ злокачественная анемия



K дефициту B_{12} приводят:

- 1. недостаточное его всасывание в пищеварительном канале, обусловленное отсутствием гастрогликопротеида (внутреннего фактора Касла)
- 2. заболевания тонкой кишки
- 3. конкурентное поглощение цианкобаламина в кишечнике.

Основные причины В12-дефицита (по В.Я. Шустову, 1988)

- 📫 Истинная анемия Аддисона –Бирмера
- **Р**аковая
- **ф** Агастральная
- **ф** Анэнтеральная
- Глистная
- При инфекциях
- При энтеропатиях беременных

Патогенез

- При дефиците В12 нарушается синтез ДНК и митотические процессы в клетках организма.
 Особенно сильно эти процессы нарушены в быстрорастущих тканях, в первую очередь в костном мозге.
- кофермент цианкобаламина участвует в обмене жирных кислот. Нарушение обмена жирных кислот приводит к дефекту образования миелина и поражению нервной системы.

Клиническая картина

- □ Макроцитарно-магалобластная анемия
- □ Поражение пищеварительной системы
- □ Неврологический синдром

Приявления анемического синдрома:

- □ Бледная кожа с лимонно-желтым оттенком
- □ Субиктеричность склер
- Больные хорошо упитанны
- □ Отеки лица, ног



Поражение пищеварительной системы:

- Снижение аппетита, отвращение к некоторым пищевым продуктам (мясу, хлебу)
- Чувство жжения, боль в языке, слизистой оболочке десен, губ, прямой кишки
- После приема пищи тупая боль в подложечной области, чувство переполнения в желудке, отрыжка
- Стул нерегулярный, частый, полужидкий, периодически бывают запоры
- «Лакированный язык» с участками воспаления яркокрасного цвета и изъязвлениями (глоссит Хантера)
- Увеличение печени и селезенки

Поражение нервной системы:

- □ Парестезии (чувство онемения, ползания мурашек, отсутствие чувствительности в дистальных отделах нижних и в меньшей степени в верхних конечностей)
- □ Затруднения при ходьбе, боль в конечностях и по ходу нервов. Иногда боль приобретает характер острых кризов.



В основе неврологической симптоматики- фуникулярный миелоз боковых и (или) задних столбов спинного мозга, являющийся следствием демиелинизации, а затем и дегенеративных изменений нервных волокон в спинном мозге и периферических нервах.

Лабораторная диагностика:

OAK:

- □ Количество эритроцитов снижено
- □ В меньшей степени снижен гемоглобин
- □ Цветной показатель > 1
- □ Концентрация гемоглобина в эритроците возрастает
- Выявляются эритроциты больших размеров, насыщенные гемоглобином макроциты и мегалоциты, имеющие овальную форму, без центрального просветления.
- Анизоцитоз и пойкилоцитоз
- Базофильная пунктация эритроцитов
- □ Эритроциты, содержащие кольца Кебота и тельца Жолли
- □ Эритрокариоциты, в тяжелых случаях мегалобласты.

Лабораторная диагностика (продолжение)

- □ Лейкоциты снижены (нейтропения, эозинопения) Относительный лимфоцитоз.
- Характерен сдвиг вправо нейтрофильных гранулоцитов и появление гигантских сегментоядерных клеток с полисегментарным ядром
- Тромбоциты нередко снижены.

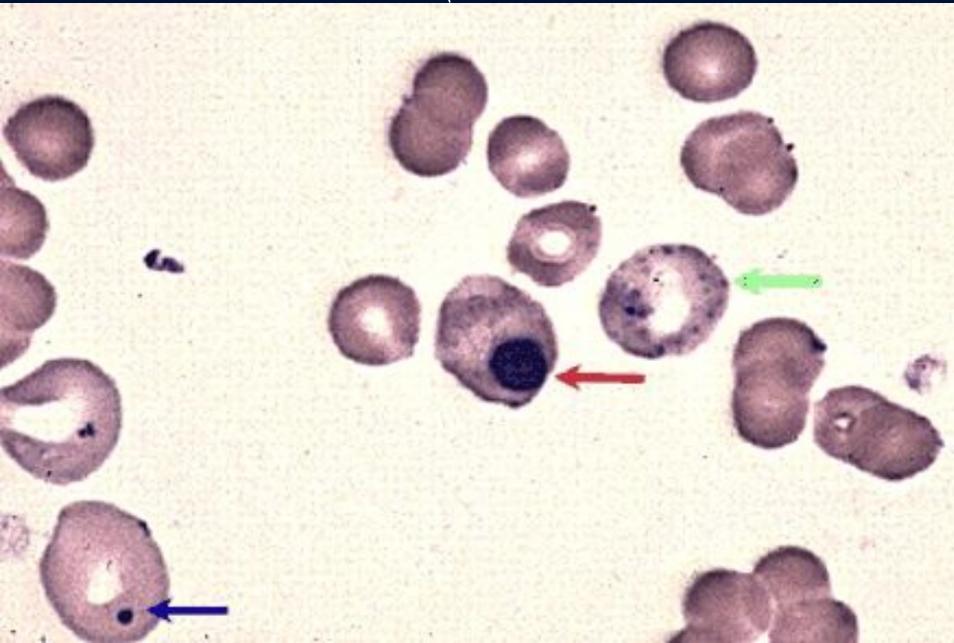
Базофильная зернистость Эр.



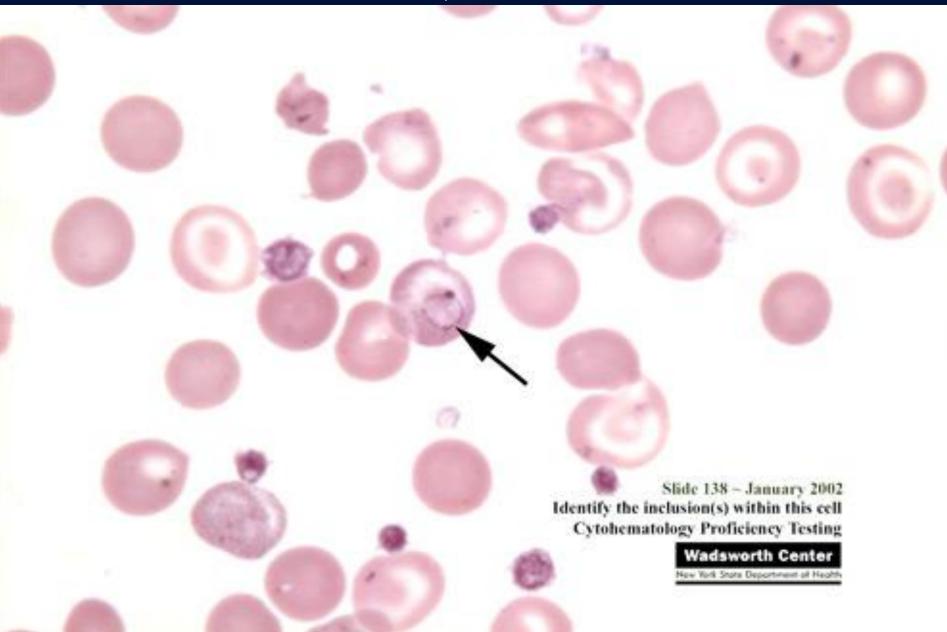
Тельца Жолли



Тельца Жолли



Кольца Кебота



мегакариоцит



Дополнительные критерии:

- □ Повышается непрямой билирубин в крови
- 🛮 Уробилинурия
- □ Плейохромия желчи и кала
- Увеличения выделения стеркобилина с калом.

В гематологических центрах определяют:

- уровень цианкобаламина в сыворотке, проводят оценку его всасывания
- активность гастрогликопротеида
- обнаружение АТ к гастрогликопротеиду
- повышенное выделение метилмалоновой кислоты с мочой после нагрузки гистидином.

Лечение:

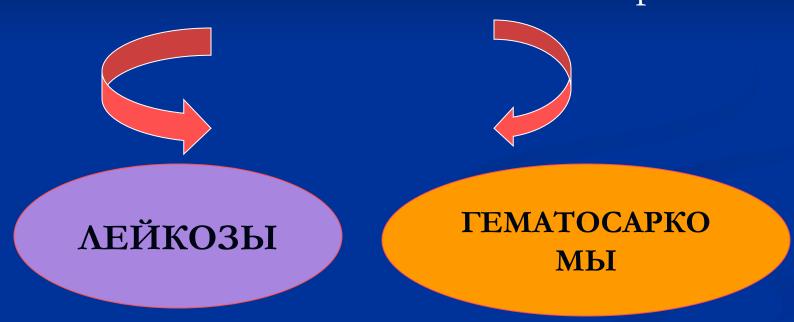
- Витамин В12 по 200-500 мкг/сут, в тяжелых случаях 2 раза в сутки на протяжении 4-6 нед.
- Более активно организмом усваивается оксикобаламин, который используют по 500-1000 мкг через день или ежедневно.



Показатель эффективности лечения:

ретикулоцитарный криз на 6-7 день и постепенное достижение полной клинико-гематологической ремиссии.

Гематосаркомы - это заболевания, характеризующиеся опухолевым разрастанием в органах кроветворения патологически измененных клеток крови.



ГЕМАТОЛОГИ Я (ТЕРАПИЯ)

Лейкозы:

- □ острые
- □ хронические

Гематосаркомы:

- Ретикулосаркома
- ✓ Лимфосаркома
- ✓ лимфогрануломатоз

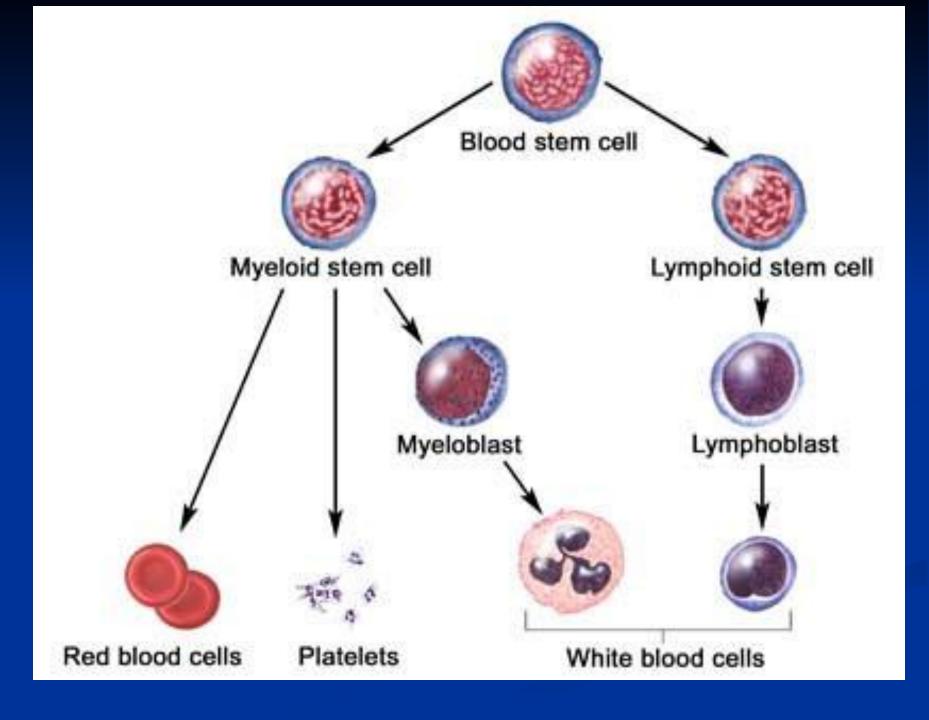


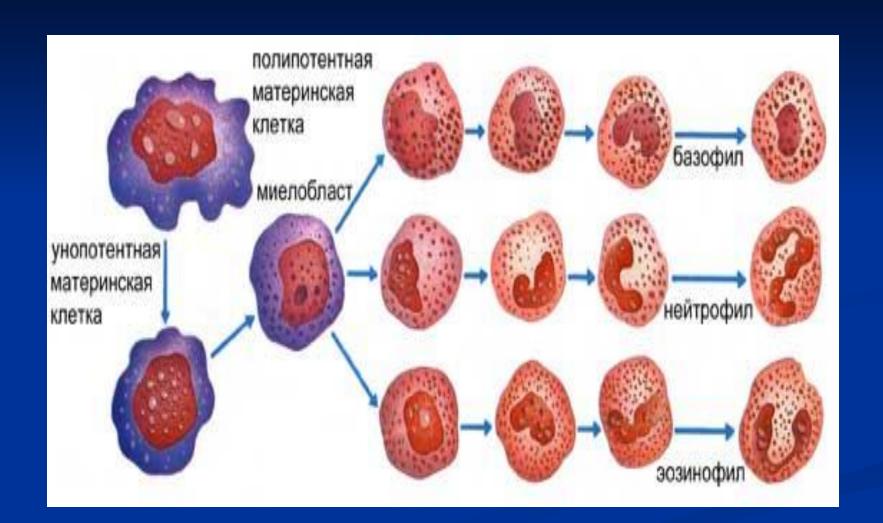
Острый лейкоз

Острый лейкоз (острая лейкемия) представляет собой злокачественную клоновую опухоль системы крови (кроветворной ткани).



Основной субстрат опухоли составляют клетки прединественницы гемопоэза— молодые, так называемые, бластные клетки.





В зависимости от морфологии и цитохимических показателей клеток в группе острых лейкозов выделяют:

- □ острый миелобластный лейкоз,
- □ острый монобластный лейкоз,
- □ острый миеломонобластный лейкоз,
- острый промиелоцитарный лейкоз,
- □ острый эритромиелоз,
- острый мегакариобластный лейкоз,
- □ острый недифференцируемый лейкоз,
- □ острый лимфообластный лейкоз.

Стадии острого лейкоза:

- 1) начальная
- 2) развернутая
- 3) ремиссия (полная или неполная)
- 4) рецидив
- 5) терминальная

Начальная стадия острого лейкоза диагностируется чаще всего тогда, когда у больных с предшествующей анемией в дальнейшем развивается картина острого лейкоза

Развернутая стадия характеризуется наличием основных клинических и гематологических проявлений заболевания

Ремиссия:

- Полная
- Неполная

Полная ремиссия:

- отсутствуют клинические симптомы заболевания,
- количество бластных клеток в костном мозге не превышает 5% при отсутствии их в крови
 Состав периферической крови близок к норме.

Рецидив острого лейкоза может возникать в костном мозге или вне костного мозга (кожа и т.д.).

Каждый последующий рецидив прогностически более опасен, чем предыдущий.

Терминальная стадия острого лейкоза характеризуется:

- резистентностью к цитостатической терапии,
- выраженным угнетением нормального кроветворения,
- развитием язвенно-некротических процессов

Первые проявления заболевания носят общий характер:

- □ слабость,
- □ снижение аппетита,
- □ потливость,
- □ недомогание,
- □ повышение температуры неправильного типа,
- □ боли в суставах,
- □ появление небольших синяков после мелких травм.



Болезнь может начинаться остро – с катаральных изменений в носоглотке, ангины.

Иногда острый лейкоз выявляется <u>при</u> <u>случайном исследовании крови</u>.





В развернутой стадии заболевания в клинической картине можно выделить несколько синдромов:

- анемический синдром,
- геморрагический синдром,
- инфекционные и язвеннонекротические осложнения.







Геморрагический синдром встречается практически у всех больных.

- П Десневые кровотечения
- П Носовые кровотечения
- П Маточные кровотечения,
- 🛮 геморрагия на коже и слизистых оболочках

В местах уколов и внутривенных инъекций возникают обширные кровоизлияния.

При остром лимфобластном лейкозе

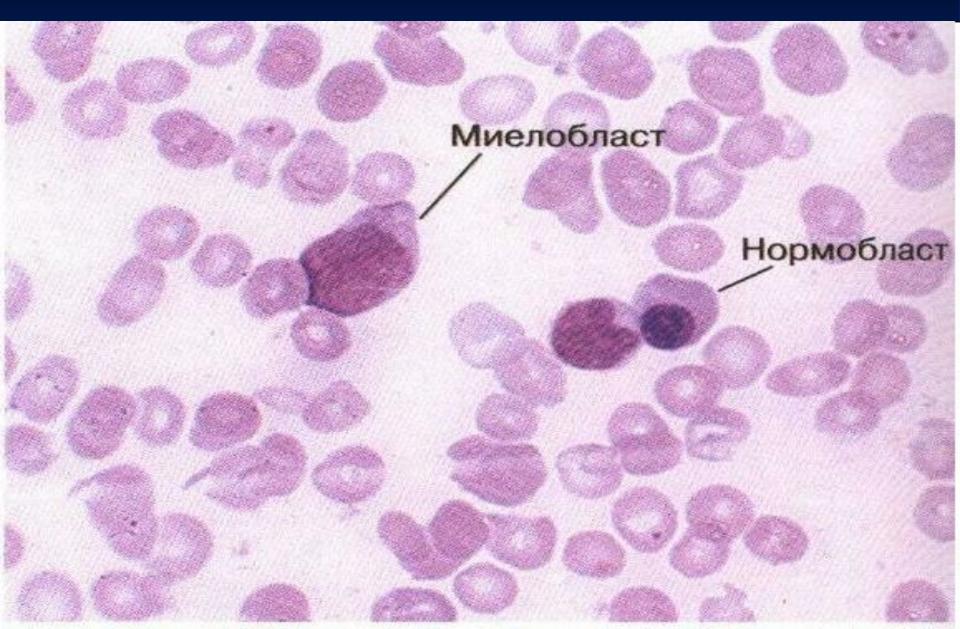
- 1) увеличиваются лимфоузлы в надключичных и подчелюстных областях.
 - плотные,
 - ✓ безболезненные,
 - ✓ могут быть слегка болезненны при быстром росте.

2) Увеличиваются печень и селезенка

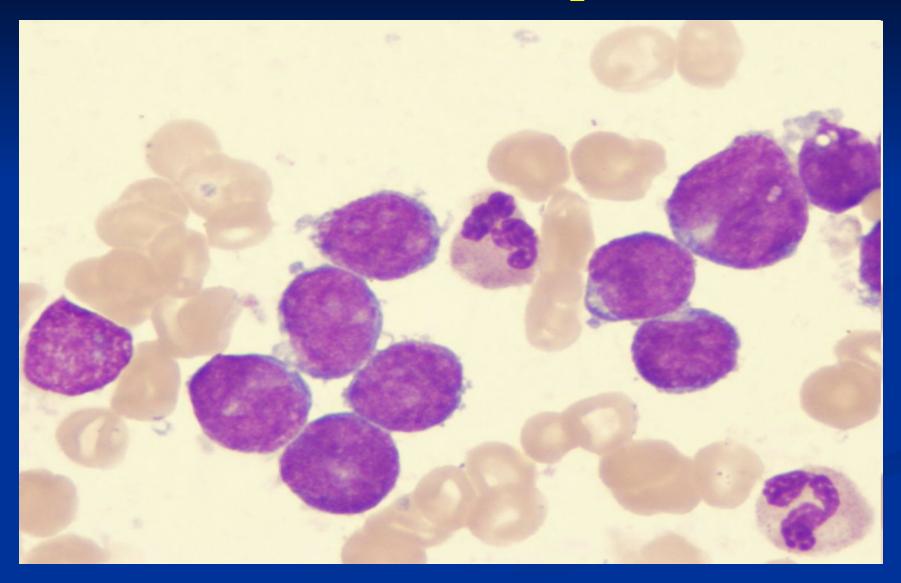
В периферической крови у большинства больных обнаруживается:

- 1) Лейкоциты до 100 10⁹*/л, м.б. лейкопенические варианты
 - 2)Появление в крови бластных клеток
- 3)Уменьшение в крови зрелых клеток миелоидного ростка при отсутствие переходных форм (лейкемический провал)
 - 4) Анемия нормохромная (нормоцитарная) Количество ретикулоцитов также уменьшено.
 - 5)Тромбоцитопения

Кровь при остром миелобластном лейкозе



Кровь при остром лейкозе (лейкемический провал)



Лечение острого лейкоза

- 1. Индукция ремиссии, ее консолидация
- 2. Поддерживающая терапия с курсами реиндукции
- 3. Профилактика нейролейкоза

Чем моложе возраст, тем лучше прогноз

У лиц старше 60 лет меньше положительных результатов

Программа (схема), применяемая для индукции ремиссии больным ООЛ (протокол Hoelzer и соавт.- курс 57 дней)

Первая 4-недельная фаза:

- Винкристин по 1,5 мг/м² внутривенно в 1, 8, 15, 22-й дни
- \square Преднизолон по 40-60 мг/м 2 внутрь 1-28-й дни
- \Box Рубомицин по 45 мг/м² в/в
- \Box L- аспарагиназа по 6000 $E\Delta/M^2$ в/в в 15-28 дни

Вторая 4-недельная фаза

- \square Циклофосфан по 650 мг/м 2 в/в в 29, 43, 57-й дни
- □ Цитозар по 75 мг/м² в/в или подкожно в 31-34, 38-41, 45-48, 50-52 дни
- □ 6-Меркаптопурин по 60 мг/м² внутрь в 29-57 дни.

Лейкозы хронические

Хронический миелолейкоз (ХМЛ) – миелоидная

опухоль, возникающая на уровне полипотенной клетки предшественницы, пролиферация и дифференцировка которой приводят к расширению ростков кроветворения, представленных (в отличие от острых лейкозов) преимущественно зрелыми и промежуточными формами.



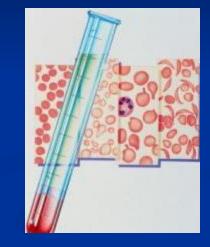
В периферической крови выявляются все переходные формы клеточных элементов:

- ✓ Промиелоциты
- Миелоциты
- ✓ Палочкоядерные
- ✓ Сегментоядерные нейтрофилы



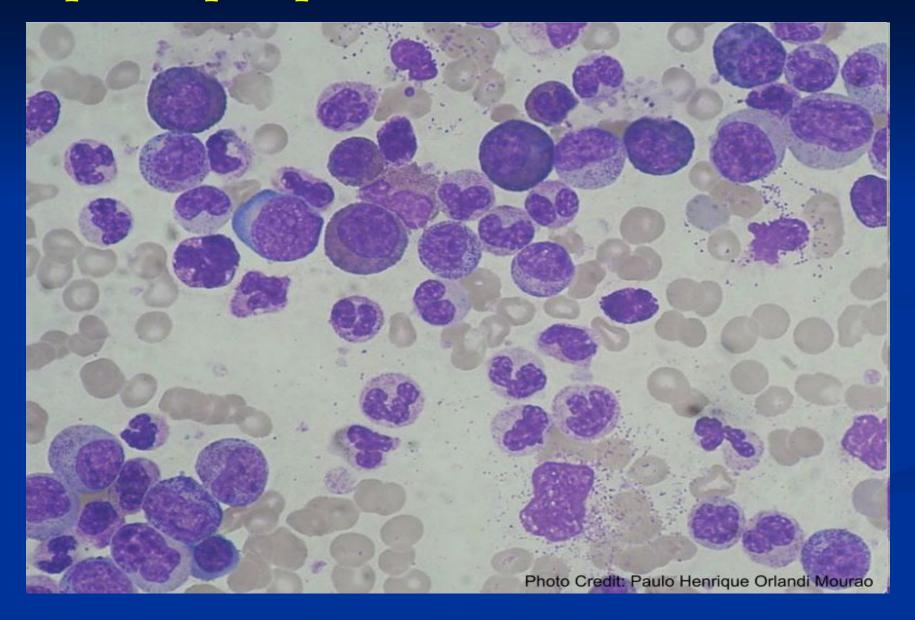
При хроническом миелолейкозе лейкемическое зияние (hiatus leucemicus) в периферической крови отсутствует

- Увеличение лейкоцитов до 200-300
 10⁹*/л
- Присутствие в крови всех переходных форм клеточных элементов от миелобластов и промиелоцитов до сегментоядерных нейтрофилов
- Анемия нормохромного и нормоцитарного характера (в поздних стадиях)



Тромбоцитопения

Кровь при хроническом миелолейкозе



Принципы терапии хронического миелолейкоза

В хронической фазе заболевания: Миелосан, допан, <u>гидреа, гливек, интерфероны</u>

- Миелосан по 2-4 мг сутки (при лейкоцитозе 20-30**10⁹*/л)**
- Гидреа (гидроксимочевина)- ингибитор рибонуклеотидазы по 20-30 мг на 1 кг при лейкоцитозе 100109*/л
- Гливек (иматиниб)- ингибитор тирозинкиназы, он подавляет рост Ph-позитивных клеток. По 400 мг в сутки
- Интерферон альфа-2β (интрон А), реаферон.
 Лечение начинают в ранней стадии хронической фазы ХМЛ

Течение, прогноз хронического миелолейкоза

На фоне химиотерапии средняя продолжительность жизни составляет 5-7 лет.

Смерть при XMA наступает в период бластного криза от

- □ инфекционных осложнений
- □ геморрагического синдрома.

Длительность жизни до развития бластного криза редко превышает 12 месяцев.

Хронический В-клеточный лимфолейкоз (ХЛЛ)

доброкачественная <u>опухоль</u> из CD-5 позитивных В-клеток, первично поражающая костный мозг.

В-ХЛЛ характеризуется увеличением количества зрелых лимфоидных клеток в

- □ костном мозге,
- □ крови,
- □ лимфатических узлах,
- □ селезенке,
- □ печени.

Клиническая картина.

Синдром лимфаденопатии –

увеличиваются лимфатические узлы верхней половины тела (в основном шейные, надключичные и подмышечные, тестоватой консистенции),

Синдром гепатоспленомегалии

Увеличение селезенки, печени

Поражение органов и различных групп лимфатических узлов обусловлено своеобразным «инстинктом дома» клеток <u>опухоли</u>.

В крови — абсолютный лейкоцитоз (до $30-200\ 10^9$ * /л) из зрелых лимфоцитов (лимфоциты до 70-90%).

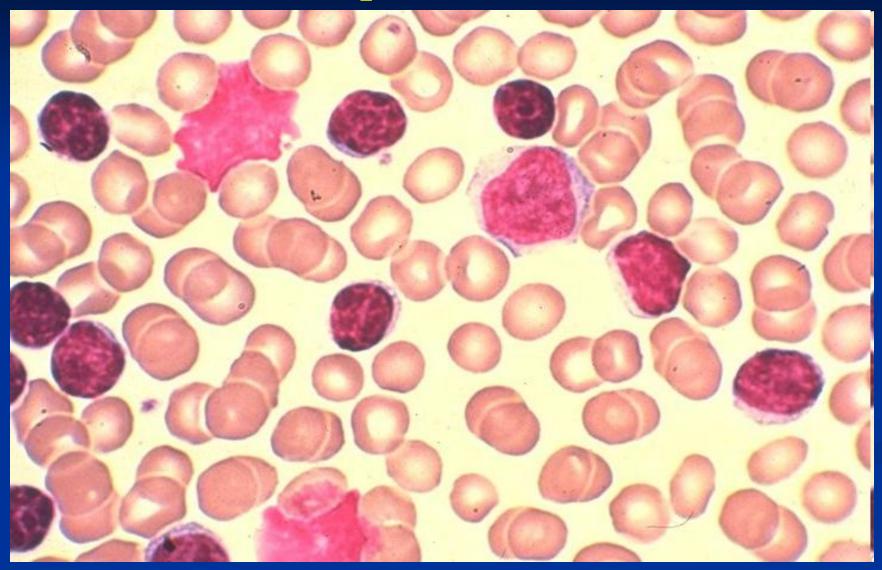
тени Боткина Гумпрехта (полуразрушенные ядра лимфоцитов).

Анемия нормоцитарная (нормохромная).

Реже встречается аутоиммунная тромбоцитопения с антитромбоцитными антителами и петехиальной кровоточивостью.

Очень редкое осложнение – аутоиммунный агранулоцитоз.

Кровь при хроническом лимфолейкозе



Лечение. Болезнь неизлечима современными методами.

При доброкачественной форме

✓ показано только наблюдение, ОАК в 3-6 мес.

Критерий «спокойного» течения болезни — длительный период удвоения лейкоцитов, отсутствие лимфаденопатии.

При прогрессировании процесса:

Хлорбутин 8-10 мг при лейкоцитозе 300-400 10⁹ *

При признаках гемолиза —преднизолон (30-75 мг в сутки)

Винкристин, циклофосфан, алкеран (по схемам СОР, АСОР, СНОР)

Новые аналоги пурина: ФЛУДАРА (флударабин монофосфат), КЛАДРИБИН

- ФЛУДАРА блокирует синтез ДНК и РНК в опухолевой клетке путем ингибирования ДНК и РНК-синтезирующих ферментов.
- Флудара используется как препарат первой линии при XЛЛ по 25-30 мг/м2 в сутки в/в в течение 5 дней.
- Повторные курсы через 28 дней

Новые перспективные лекарственные препараты

- Моноклональные антитела против антигенов CD19, CD20 (Ретуксан, Ритуксимаб, Мабтера)
 Ретуксан применяют в дозе 375 мг /м2 1 раз в неделю, всего 4-6 доз.
- □ Моноклональные антитела против антигенов CDw52 (Campath, Mab-Campath)

Прогноз при хроническом лимфолейкозе

- Продолжительность жизни в среднем 5-6 лет (в отдельных случаях до 10-20 лет)
- При доброкачественной форме больные длительное время могут сохранять трудоспособность в привычном для них режиме.
- Вопрос о трансплантации гемопоэтических клеток при ХЛЛ изучается (может быть предложен лицам моложе 40 лет)

Aumepamypa:

- 1. Клиническая гематология: Пособие/ А.Ф.Романова, Я.И.Выговская, В.Е.Логинский./под ред. А.Д. Романовой- Киев.:Медицина,2006.-456с.
- 2. «Железодефицитные анемии», учебное пособие. Москва.МГМСУ.2004.-32с.
- 3. А.И.Воробьев «Руководство по гематологии», Москва, 2002 г.
- 4. Журнал «Трудный пациент» / Архив / № 1–2–2010
 / Практические подходы к диагностике и лечению железодефицитной анемии
- 5. Справочник фельдшера и акушерки №2, 2011