Приложение к Приказу

Министерства здравоохранения

Приднестровской Молдавской Республики

от «\_\_\_\_» \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ 2023 года № \_\_\_\_\_

**Клинические рекомендации**

**«Железодефицитная анемия»**

**Коды по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем (МКБ 10**): D50, D50.0, D50.1, D50.8, D50.9, Е61.1, O99.0

**Год утверждения (частота пересмотра):** 2023 (пересмотр каждые 5 лет)

**Возрастная категория:** дети

Оглавление

[**Список сокращений 2**](#_Toc154579959)

[**Термины и определения 4**](#_Toc154579960)

[**1. Краткая информация 4**](#_Toc154579961)

[**1.1 Определение 4**](#_Toc154579962)

[**1.2 Этиология и патогенез 4**](#_Toc154579963)

[**1.3 Эпидемиология 5**](#_Toc154579964)

[**1.4 Кодирование по МКБ 10 5**](#_Toc154579965)

[**1.5 Классификация 6**](#_Toc154579966)

[**1.6 Клиническая картина 6**](#_Toc154579967)

[**2. Диагностика 7**](#_Toc154579968)

[**2.1 Жалобы и анамнез 7**](#_Toc154579969)

[**2.2 Физикальное обследование 7**](#_Toc154579970)

[**2.3 Лабораторная диагностика 9**](#_Toc154579971)

[**2.4 Инструментальная диагностика 12**](#_Toc154579972)

[**2.5 Иная диагностика 13**](#_Toc154579973)

[**3. Лечение 14**](#_Toc154579974)

[**3.1 Консервативное лечение 14**](#_Toc154579975)

[**3.2 Хирургическое лечение 18**](#_Toc154579976)

[**3.3. Иное лечение 18**](#_Toc154579977)

[**4. Реабилитация 18**](#_Toc154579978)

[**5. Профилактика и диспансерное наблюдение 18**](#_Toc154579979)

[**6. Организация медицинской помощи 20**](#_Toc154579980)

[**7. Дополнительная информация, влияющая на исход заболевания/синдрома 21**](#_Toc154579981)

[**Список литературы 23**](#_Toc154579982)

[**Приложение А1.**](#_Toc154579983) [**Состав рабочей группы 27**](#_Toc154579984)

[**Приложение А2.**](#_Toc154579985) [**Справочные материалы, включая соответствие показаний к применению и противопоказаний, способов применения и доз лекарственных препаратов, инструкции по применению лекарственного препарата. 28**](#_Toc154579986)

[**Приложение Б.**](#_Toc154579987) [**Алгоритмы действий врача 32**](#_Toc154579988)

[**Приложение В.**](#_Toc154579989) [**Информация для пациента. 33**](#_Toc154579990)

# Список сокращений

АЛТ – аланинаминотранфераза

АСТ – аспартатаминотрансфераза

АХЗ – анемия хронических заболеваний

ВОЗ – Всемирная организация здравоохранения

ЖДА – железодефицитная анемия

ЖКТ – желудочно-кишечный тракт

КТ – компьютерная томография

ЛДЖ – латентный дефицит железа

НТЖ – насыщение трансферрина железом

НЯК – неспецифический язвенный колит

ОЖСС – общая железосвязывающая способность сыворотки

РТР – растворимые трансферриновые рецепторы

СЖ – сывороточное железо

СФ – сывороточный ферритин

УЗИ – ультразвуковое исследование

ХБП – хроническая болезнь почек

ХПА – хроническая постгеморрагическая анемия

ЭГДС – эзофагогастродуоденоскопия

ЭКГ – электрокардиография

Hb – гемоглобин

Ht – гематокрит

MCV – средний объем эритроцита

MCH – среднее содержание гемоглобина в эритроците

MCHC – средняя концентрация гемоглобина в эритроциты

IRIDA - рефрактерная к ферротерапии железодефицитная анемия

# Термины и определения

**Железодефицитная анемия (ЖДА)** – это приобретенное заболевание, характеризующееся снижением содержания железа в сыворотке крови, костном мозге и тканевых депо, в результате чего нарушается образование гемоглобина и эритроцитов, развивается гипохромная анемия и трофические расстройства в тканях.

**Латентный железодефицит** – это состояние, характеризующееся истощением запасов железа в организме при нормальном уровне гемоглобина.

**Ферротерапия** – лечение лекарственными препаратами железа.

**Ретикулоцитарный криз или ретикулоцитарная реакция** – повышение количества ретикулоцитов более, чем на 20-25% от исходного.

# 1. Краткая информация

## 1.1 Определение

ЖДА – полиэтиологичное заболевание, развитие которого связано с дефицитом железа в организме из-за нарушения поступления, усвоения или повышенных потерь данного микроэлемента, характеризующееся микроцитозом и гипохромной анемией.

## 1.2 Этиология и патогенез

Основными причинами развития ЖДА у женщин служат обильные менструальные кровотечения, беременность, роды (особенно повторные) и лактация. Для женщин в постменопаузе и у мужчин основной причиной развития железодефицита является кровопотеря из желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). Дефицит железа может развиться и без кровопотери, например, в период интенсивного роста детей, при растительной диете, вследствие резекции желудка или кишечника, а также в результате нарушения всасывания железа у лиц с воспалительными заболеваниями кишечника. Развитие ЖДА возможно у доноров крови, постоянно сдающих кровь в течение многих лет, а также у пациентов с хронической почечной недостаточностью, находящихся на программном гемодиализе (еженедельные потери 30-40 мл крови в контуре диализатора) [1–3].

**Основными причинами развития ЖДА в детской практике являются**:

- дефицит железа при рождении ребенка;

- алиментарный дефицит железа вследствие несбалансированного питания;

- повышенные потребности организма в железе вследствие бурного роста ребенка;

- потери железа из организма, превышающие физиологические.

**Алиментарно-зависимыми факторами в развитии дефицита железа у детей являются:**

**-** недостаточное поступление железа с пищей;

-сниженное всасывание железа;

-увеличенные потери железа из-за микрокровотечений из кишечника (обусловленные ранним введением кефира и цельного коровьего молока в рацион детей раннего возраста);

-глистные инвазии;

- инфекционно-воспалительные заболевания кишечника.

## 1.3 Эпидемиология

ЖДА является одним из самых распространенных заболеваний в мире и стоит на первом месте по частоте встречаемости у женщин детородного возраста [3,5]. Распространенность анемии, в том числе ЖДА, зависит от многих причин: социально-экономических условий проживания, питания, кровотечений различной локализации, поражения паразитарными заболеваниями и др. Экспертами Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) было показано, что анемия чаще встречается в развивающихся странах и наиболее подвержены анемии две группы населения – дети раннего возраста и беременные женщины [6] (таблица 1).

**Таблица 1**

**Распространенность анемии в мире в зависимости от возраста, пола и социально-экономических условий**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
|  | Распространенность анемии, % |  |  |
| Группа населения | Развитые страны | Развивающиеся страны | Весь мир |
| Дети в возрасте 0−4 лет | 12 | 51 | 43 |
| Дети в возрасте 5−12 лет | 7 | 46 | 37 |
| Мужчины | 2 | 26 | 18 |
| Беременные женщины | 14 | 59 | 51 |
| Все женщины | 11 | 47 | 35 |

Известно, что ЖДА составляют 90% от всех анемий в детском возрасте [7] и 80% от всех анемий у взрослых [1].

 По мнению экспертов ВОЗ, распространенность ЖДА в популяции может быть умеренной – от 5 до 19,9%, средней – от 20 до 39,9% и высокой – 40% и более [6].

## 1.4 Кодирование по МКБ 10

Рубрики, присвоенные различным железодефицитным состояниям в Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем, 10-го пересмотра (МКБ-10), представлены в таблице 2. [8].

 **Таблица 2**

**Рубрики в МКБ-10, присвоенные железодефицитным состояниям [6].**

|  |  |
| --- | --- |
| **Железодефицитное состояние** | **Рубрика по МКБ-10** |
| Латентный дефицит железа | Е61.1 |
| ЖДА | D50 |
| ХПА | D50.0 |
| Сидеропеническая дисфагия | D50.1 |
| Другие железодефицитные анемии | D50.8 |
| ЖДА неуточненная | D50.9 |
| Анемия, осложняющая беременность, деторождение и послеродовый период | O99.0 |

## 1.5 Классификация

 В соответствии с преобладающим механизмом развития железодефицита, выделяют анемии, связанные с кровопотерей, нарушением всасывания, повышенной потребностью в железе и особенностями диеты (таблица 3) [1–3,9].

 **Таблица 3**

**Классификация ЖДА**

|  |
| --- |
| **Вследствие кровопотери:**Желудочно-кишечная При менструациях и родах Легочная (гемосидероз легких)Через мочеполовой тракт (заболевания почек, гемоглобинурия) |
| **Вследствие нарушения всасывания железа:**Резекция желудка и кишечникаНедостаточность поджелудочной железыГлютеновая энтеропатия, спруБолезнь Крона |
| **Вследствие повышения потребности в железе:**Быстрый рост (недоношенные новорожденные дети, подростки) Беременность и лактация |
| **Вследствие недостаточного поступления с пищей:**Вегетарианская или веганская диета |

## 1.6 Клиническая картина

 Основными клиническими проявлениями ЖДА являются гипоксический и сидеропенический синдромы. Гипоксический синдром включает общие для всех анемий симптомы: бледность, усиленное сердцебиение, шум в ушах, головная боль, слабость. К проявлениям сидеропенического синдрома относятся извращения вкуса, сухость кожи, изменение ногтей, выпадение волос, ангулярный стоматит, жжение языка, диспептический синдром. Многообразие клинических симптомов железодефицита объясняется широким спектром метаболических нарушений, к которым приводит дисфункция железосодержащих и железозависимых ферментов [1,2,9,10]

К менее известным клиническим проявлениям железодефицита следует отнести невротические реакции и неврастению, снижение работоспособности мышц и общей толерантности к физической нагрузке, нарушения метаболических процессов в миокарде, нарушения периферического кровообращения (снижение периферического сопротивления и венозного тонуса, уменьшение функциональных резервов артериол) и микроциркуляции. При длительном течении ЖДА у пациентов постепенно нарастают явления миокардиодистрофии и симпатикотонии в вегетативной регуляции сердечной деятельности [2,3].

При ЖДА наблюдаются поражения желудочно-кишечного тракта, проявляющиеся в виде хронических гастритов и синдромов нарушения всасывания в кишечнике. При этом снижение секреции и кислотообразования при хронических гастритах рассматривается как следствие, а не причина железодефицита и объясняется дисрегенераторными процессами в слизистой желудка. Предполагается, что дефицит железа в кишечной стенке может вызвать повышенную абсорбцию и накопление в организме токсических концентраций металлов-антагонистов железа, например, кадмия [2,9].

Нарушения противоинфекционного иммунитета у пациентов с ЖДА имеют сложный характер. С одной стороны, железодефицит препятствует развитию патогенных микроорганизмов, нуждающихся в железе для собственного роста и размножения. С другой стороны, железодефицит опосредованно приводит к нарушению клеточных механизмов резистентности к инфекциям (снижение микробицидной активности гранулоцитов, нарушение пролиферации лимфоцитов). В целом, предрасположенность пациентов с ЖДА к развитию инфекционных заболеваний не столь велика, как это предполагалось ранее. Напротив, лечение железодефицитных состояний парентеральными препаратами железа значительно увеличивает риск развития инфекций, вероятно, вследствие доступности вводимого железа для использования микроорганизмами и их быстрого роста [2]

# 2. Диагностика

 Диагноз ЖДА основывается на характерной клинико-гематологической картине заболевания и наличии лабораторных доказательств абсолютного дефицита железа.

## 2.1 Жалобы и анамнез

См. раздел «клиническая картина».

## 2.2 Физикальное обследование

* **Рекомендуется** всем пациентам проведение физикального обследования при подозрении на ЖДА, необходимо обращать внимание на характерные признаки сидеропенического и анемического синдромов для верификации диагноза [1,2,4,9,10].

 **Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).**

*Комментарии:* *Основными проявлениями сидеропенического синдрома являются [1,2,4,9,10]:*

*-изменения кожи (пигментации цвета кофе с молоком) и слизистых оболочек (заеды в углу рта);*

*-изменения ногтей (ломкость, мягкость, поперечная исчерченность, вогнутость);*

*- изменения волос (ломкость, тусклость, раздваивание кончиков, алопеция);*

 *-гипотония (мышечная, артериальная);*

 *-изменения обоняния (пристрастие к запахам лака, красок, ацетона, выхлопных газов автомобиля);*

*-изменения вкуса (пристрастие к мелу, глине, сырым продуктам).*

*Основные проявления анемического синдрома, обусловленного развитием анемической гипоксии, включают [1,2,10]:*

*- слабость, головную боль, головокружение;*

*- плохую переносимость физических нагрузок;*

*- снижение аппетита;*

*- снижение работоспособности, внимания, обучаемости;*

*- бледность кожных покровов и видимых слизистых оболочек;*

*-тахикардию, систолический шум.*

*Предрасположенность к дефициту железа в организме наиболее высока:*

- у детей первых двух лет жизни, вследствие анатомо-физиологических особенностей метаболизма железа;

-у детей подростков, вследствие более высоких весо-ростовых прибавок в пре- и пубертатном возрасте (железо высоко востребовано в мышечной ткани - в миоглобине, в костной ткани), у девочек также за счет появившихся физиологических (а тем более, патологических) кровопотерь.

- быстрые темпы роста массы тела-высокие внекостномозговые потребности в железе;

- истощение пренатальных запасов железа во втором полугодии жизни;

- ограниченные возможности поступления, обусловленные особенностями возрастной диететики;

- возрастание гемопоэтической потребности в железе во втором полугодии жизни в связи с активизацией эритропоэза после периода физиологической депрессии (физиологический минимум в 3 месяца - нежелезодефицитное состояние).

*Распределение железа в организме:*

1. функциональное железо: гемоглобин миоглобин-60-70%, гемовые ферменты, негемовые ферменты-1%;

2. железо запаса: ферритин, гемосидирин - 25-30%;

3. транспортное железо: трансферрин-0,1%.

*Этапы обеднения организма железом:*

- прелатентный дефицит железа (снижение запасов депо - уровня ферритина сыворотки, клинических проявлений нет, клинический анализ крови в норме, лечения не требует. Эту стадию имеют все дети первого года жизни, а также все пациенты после кровопотерь операций.);

- латентный дефицит железа -70% всех железодефицитных состояний (ЖДС) (снижение уровня ферритина сыворотки, повышение общей железосвязывающей способности сыворотки (ОЖСС), снижение уровня железа в сыворотке, повышение уровня растворимых транфериновых рецепторов (РТР), клинический анализ в норме или с микроцитозом эритроцитов, появляется комплекс сидеропенических симптомов, требует лечения у детей - курс 8-10 недель лечебными дозами препаратов железа.);

- Железодефицитная анемия -30% от ЖДС (изменения клинического анализа крови -снижение уровня гемоглобина - гипохромная микроцитарная регенераторная анемия, все перечисленные при латентном дефиците железа (ЛДЖ) биохимические нарушения, к симптомам ЛДЖ добавляются общеанемические нарушения).

 Решающее значение в диагностике ЖДА имеют лабораторные исследования.

## 2.3 Лабораторная диагностика

* **Рекомендуется** выполнение общего (клинического) анализа крови, оценка гематокрита (Ht), исследование уровня эритроцитов в крови и исследование уровня ретикулоцитов в крови с определением среднего содержания и средней концентрации гемоглобина (Hb) в эритроцитах, определение размеров эритроцитов у пациентов с анемическим синдромом с целью диагностики ЖДА [11].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).**

*Комментарии*: *при ЖДА отмечается снижение уровня Hb, Ht, среднего содержания и средней концентрации гемоглобина в эритроцитах (МСН и МСНС, соответственно), среднего объема эритроцитов (МСV). Количество эритроцитов обычно находится в пределах нормы. Ретикулоцитоз - не характерен, но может присутствовать у пациентов с кровотечениями. Морфологическим признаком ЖДА является гипохромия эритроцитов и анизоцитоз со склонностью к микроцитозу [1,2,10,12,13]. Перечисленные морфологические характеристики не позволяют отличить ЖДА от, так называемой, «Анемии хронических заболеваний», в основе которой лежит перераспределительный дефицит железа, связанный с наличием в организме очага воспаления, инфекции или опухоли.*

* **Рекомендуется** всем пациентам с подозрением на ЖДА исследовать сывороточные показатели обмена железа - уровня ферритина в крови, уровня трансферрина сыворотки крови, ОЖСС, исследование уровня железа сыворотки крови и коэффициент насыщения трансферрина железом (НТЖ), растворимые трансфериновые рецепторы (норма 2-4 мг/кг STER-PTR), гепцидин, ферропортин, эритроферон для верификации наличия абсолютного дефицита железа [11,14,15].

 **Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).**

*Комментарии*: *отличительными признаками истинной ЖДА являются низкий уровень сывороточного ферритина, отражающий истощение тканевых запасов железа, и повышенные показатели ОЖСС и трансферрина (Таблица 4.). Показатели сывороточного железа и коэффициент НТЖ в типичных случаях снижены, однако наличие нормальных и даже повышенных показателей не исключает диагноз ЖДА, поскольку прием пациентом накануне исследования железосодержащих препаратов, мясная диета или предшествующая (за 10-14 дней) трансфузия эритроцитарной массы могут сильно исказить показатель сывороточного железа и, соответственно, коэффициент НТЖ, что необходимо учитывать при оценке результатов исследования. Развитию ЖДА предшествует период латентного железодефицита, лабораторными критериями которого служат низкие показатели сывороточного железа и ферритина на фоне нормального уровня Hb. Допустимая нижняя граница нормы коэффициента насыщения сыворотки железом детей различных возрастов: 1-2 года -9%, 3-5 лет -13%, 6-15 лет -14%, старше 15 лет-16%.*

*Критерии ЖДА:*

- железо сыворотки менее 12 мкмоль/л (менее возрастной нормы);

- ОЖСС более 69 мкмоль/л;

- коэффициент насыщения менее возрастной нормы (менее 17%);

- Hb менее возрастной нормы;

- Ферритин сыворотки менее 20 нг/л;

- РТР выше 7 мг/л.

Микроцитарная гипохромная анемия является характерным морфологическим признаком β-талассемии, тяжелые формы которой ассоциируются с глубокой анемией и выраженными признаками перегрузки железом (повышенные показатели сывороточного ферритина и НТЖ, сниженные – трансферрина и ОЖСС). Однако легкие субклинические формы талассемии, протекающие с легкой микроцитарной гипохромной анемией, зачастую расцениваются как железодефицитные без исследования сывороточных показателей метаболизма железа, что влечет за собой назначение неадекватной ферротерапии, способной привести к ускоренному развитию тканевой перегрузки железом.

 **Таблица 4**

**Дифференциальная диагностика железодефицитной анемии и анемии хронических заболеваний (АХЗ)**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Показатель | Норма\* | ЖДА | АХЗ |
| Сывороточное железо | 12,5-25 мкмоль/л, у детей первого года жизни нижняя граница 7 (10.5) мкмоль/л | ↓ | ↓ N |
| ОЖСС | 45- 69 мкмоль/л | ↑ | N или ↓ |
| НТЖ | 17-55% | ↓ | N↓↑ |
| Ферритин сыворотки | 20-100 нг/мл при повышенном показателе СРБ нижняя граница 100(50) нг/мл на первом году жизни может быть 10 нг/мл и менее | ↓ | N или ↑ |

 N – нормальное значение показателя; ↓ – снижение показателя; ↑ – повышение показателя.

* **Рекомендуется:** у всех пациентов с ЖДА проводить комплекс исследований для выяснения причины развития ЖДА и диагностики сопутствующей патологии [3,16,17]:

- анализ крови биохимический общетерапевтический (общий белок, альбумин, общий билирубин, прямой билирубин, аспартатаминотрансфераза (АСТ), аланинаминотрансфераза (АЛТ), креатинин, мочевина, щелочная фосфатаза, гамма-глютаминтранспептидаза);

- анализ мочи общий.

 **Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).**

*Комментарии*: *результаты перечисленных базовых исследований могут указывать направление дальнейшего диагностического поиска. Оценка биохимических показателей функции печени необходима для правильной интерпретации параметров обмена железа, так как нарушение белково-синтетической функции печени может приводить к нарушению продукции трансферрина [16]. Нарушение функции почек может приводить к развитию как относительного, так и абсолютного железодефицита [17]. Оценка других биохимических показателей используется при дифференциальной диагностике с анемиями иной этиологии.*

* **Не рекомендуется** проводить исследования костного мозга для подтверждения диагноза ЖДА за исключением отдельных случаев [18].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).**

*Комментарии*: *необходимость в проведении пункции и трепанобиопсии костного мозга может возникнуть в случаях упорной, резистентной к лечению анемии и/или при наличии других цитопений (лейко- или тромбоцитопении). При ЖДА в костном мозге какие-либо патологические признаки не определяются, клеточность, как правило, нормальная, реже отмечается умеренная гиперплазия. Характерной особенностью костного мозга при ЖДА является уменьшение количества сидеробластов – эритрокариоцитов, содержащих гранулы железа (в норме 20-40%).*

 ЖДА необходимо дифференцировать с анемиями, осложняющими течение хронических воспалительных и опухолевых заболеваний («анемия хронических заболеваний»), а также с гипохромными анемиями, протекающими с перегрузкой железом: α- и β-талассемии, порфирии, свинцовая интоксикация.

## 2.4 Инструментальная диагностика

Выявление ЖДА требует проведения стандартного комплекса инструментальных исследований для выяснения причины развития анемии.

* **Рекомендуется:** всем пациентам с впервые установленным диагнозом ЖДА проведение следующих инструментальных исследований для поиска возможного источника кровотечения и выявления сопутствующей патологии [3,4,10,19,20]:

- рентгенография или компьютерная томография (КТ) органов грудной клетки;

- ультразвуковое исследование (УЗИ) органов брюшной полости, забрюшинного пространства и малого таза;

- УЗИ щитовидной железы;

- электрокардиография (ЭКГ).

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).**

* **Рекомендуется:** всем пациентам с впервые установленным диагнозом ЖДА мужского пола, а также женщинам в постменопаузе либо в репродуктивном возрасте, у которых ЖДА не коррелирует с ежемесячной потерей менструальной крови или родами, проведение эзофагогастродуоденоскопии (ЭГДС), колоноскопии и интестиноскопии в указанном порядке, до момента обнаружения достоверного источника кровопотери в ЖКТ, либо его исключения [20–22].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).**

*Комментарии*: исследование верхнего (ЭГДС) и нижнего (колоноскопия или КТ-колоноскопия) отделов ЖКТ проводится у всех взрослых пациентов с впервые установленным диагнозом ЖДА мужского пола и у женщин в постменопаузе либо в репродуктивном возрасте, у которых ЖДА не коррелирует с ежемесячной потерей менструальной крови или родами. Выявление по данным ЭГДС эзофагита, эрозий или язв не должно рассматриваться в качестве основной причины ЖДА до момента исследования нижних отделов ЖКТ. При недоступности или наличии противопоказаний к колоноскопии, а также при незавершенной колоноскопии возможно выполнение КТ-колоноскопии или видеокапсульной колоноскопии.

 В случаях, когда источник кровопотери в верхнем и нижнем отделах ЖКТ найти не удается, необходимо провести эндоскопическое исследование тонкой кишки (интестиноскопию). Это исследование целесообразно провести с использованием метода видеокапсульной интестиноскопии. Впоследствии, в случае обнаружения при видеокапсульной интестиноскопии патологии, требующей морфологической верификации диагноза и/или элиминации источника кровотечения, может быть применен метод баллонноассистированной интестиноскопии.

 Наиболее трудными для диагностики являются кровопотери в замкнутые полости, которые наиболее часто встречаются при эндометриозе - эктопическом разрастании эндометрия, чаще всего в мышечном и подслизистом слоях матки, реже - экстрагенитально. При этом излившееся с кровью железо повторно не используется для эритропоэза, что приводит к развитию железодефицита. Аналогичная ситуация в виде кровопотерь в замкнутые полости наблюдается при изолированном легочном сидерозе, а также гломических опухолях, возникающих в замыкающихся артериях и встречающихся в некоторых артерио-венозных анастомозах, например, в легких, плевре. Эти опухоли, особенно при изъязвлении, могут приводить к кровопотерям и развитию ЖДА.

 Другими источниками кровопотерь могут быть носовые кровотечения, главным образом, у пациентов с геморрагическими диатезами (наследственная телеангиэктазия иммунная тромбоцитопения и др.), гематурии различного происхождения (хронический гематурический нефрит, IgА-нефропатии, мочекаменная болезнь, перманентный внутрисосудистый гемолиз), ятрогенные кровопотери (частые повторные заборы крови для исследований), кровопускания (при эритремии)

## 2.5 Иная диагностика

* **Рекомендуется:** у пациентов детского возраста с ЖДА определять содержание антител к тканевой трансглютаминазе или содержание антител к эндомизию в крови для исключения целиакии [20].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).**

*Комментарии: целиакия может приводить к нарушению всасывания железа в ЖКТ вследствие аутоиммунного повреждения слизистой кишечника, а также вследствие хронического скрытого кровотечения.*

# 3. Лечение

## 3.1 Консервативное лечение

Целью лечения ЖДА является введение железа в количестве, необходимом для нормализации уровня гемоглобина (у женщин 120-140 г/л, у мужчин 130-160 г/л) и восполнения тканевых запасов железа (ферритин сыворотки> 40-60 мкг/л). Для лечения и профилактики используют пероральные препараты двухвалентного железа или пероральные препараты трехвалентного железа, наиболее часто – железа сульфат. Количественный и качественный состав лекарственных препаратов железа сильно варьирует: высоко- и низкодозированные, односоставные и комбинированные. В соответствии с рекомендацией ВОЗ оптимальная доза железа для лечения ЖДА составляет 120 мг в день, для профилактики железодефицита – 60 мг в день. У детей доза солевых препаратов железа зависит от возраста и составляет 3 мг/кг в сутки у детей до трех лет, 3-14 лет − 45−60 мг в сутки, у подростков – до 120 мг в сутки. Препараты 3х-валентного железа назначаются из расчета 5 мг/кг независимо от возраста. Примерно у 20% пациентов на фоне лечения развиваются понос или запор, которые купируют симптоматической терапией. Признаки раздражения желудка, такие как тошнота и ощущение дискомфорта в эпигастральной области, минимизируют, принимая препараты железа во время еды или снижая их дозу. Применение высокодозированных препаратов железа сопровождается увеличением частоты побочных эффектов со стороны ЖКТ. Длительность лечения определяется глубиной исходного железодефицита и может варьировать от 3 до 6 месяцев, далее 1 месяц поддерживающее лечение (1/2 дозы). Обязательное устранение причины анемии. Не назначать ферротерапию во время сопутствующей острой патологии или обострения хронических заболеваний и временно прекратить начатую ранее терапию до выздоровления от сопутствующих заболеваний. В первые 10-12 дней лечения воздержаться от назначения любых других средств, кроме препаратов железа и новых пищевых продуктов. Контроль лечения: лабораторный (ретикулярный криз, повышение Hb на 10 г/л в месяц), клинический (улучшение самочувствия на 3-4 неделе).

**Таблица 5**

**Нормальная концентрация Hb у детей разного возраста [24–26]**

|  |  |
| --- | --- |
| Возраст | Концентрация Hb (в г/л) менее которой диагностируется анемия |
| 0–14 дней | 145 |
| 15–28 дней | 120 |
| 1 месяц–5 лет | 110 |
| 6–11 лет 115 | 115 |
| 12–14 лет | 120 |

**3.1.1 Лечение пероральными препаратами железа.**

* **Рекомендуется**всем пациентам с ЖДА назначение препаратов железа в лекарственной форме для перорального применения с целью возмещения дефицита железа в организме. Дозы препаратов железа и длительность лечения рассчитывают индивидуально с учетом возраста, массы тела пациента и терапевтического плана лечения (Приложение А2) [2,3,9,25,27]. исправлено

 **Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств – 5).**

*Комментарии: в настоящее время накапливаются доказательства того, что применение препаратов железа в низких дозах короткими курсами (2 недели в месяц) или альтернирующими режимами (через день в течение месяца) имеет более высокую эффективность и меньшую частоту побочных эффектов, чем применявшиеся ранее препараты железа в высоких дозах, в том числе в виде повторных (2-3 раза в день) приемов [3].*

Анатомо-терапевтическо-химическая классификация (АТХ классификация) разделяет препараты железа в лекарственной форме для перорального применения для лечения ЖДА на пероральные препараты двухвалентного железа и пероральные препараты трехвалентного железа. Рандомизированные исследования последних лет доказали, что эффективность пероральных препаратов двухвалентного и трехвалентного железа одинакова [3,25,28,29].

Лечение ЖДА у детей имеет некоторые особенности, которые следует учитывать в лечебном протоколе [25,29–31].

1) В процессе лечения ЖДА пероральными препаратами двухвалентного железа у детей могут возникать следующие проблемы:

 - передозировка и даже отравление вследствие неконтролируемого организмом всасывания;

 - взаимодействие с другими лекарственными препаратами и пищей;

 - выраженный металлический привкус;

- окрашивание эмали зубов и десен;

- частый отказ пациентов от лечения (до 30-35% приступивших к лечению), что свидетельствует о низкой комплаентности детей к лечению ЖДА пероральными препаратами двухвалентного железа.

 Большинства перечисленных проблем можно избежать при использовании пероральных препаратов трехвалентного железа, имеющих следующие свойства и преимущества:

- высокую безопасность, отсутствие риска передозировки, интоксикации и отравлений; отличная переносимость;

- отсутствие пигментации десен и зубов, приятный вкус;

 - отсутствие взаимодействия с другими лекарственными средствами и продуктами питания; наличие антиоксидантных свойств.

 Перечисленные свойства пероральных препаратов трехвалентного железа обеспечивают высокую комплаентность детей к лечению ЖДА [29,30].

2) Прием 100% дозы перорального препарата трехвалентного железа в течение всего периода лечения пациентов-детей ассоциируется с 100% приверженностью к лечению, незначительным количеством (6,3%) нежелательных явлений и высокой эффективностью лечения. Таким образом, пероральные препараты трехвалентного железа являются оптимальными лекарственными препаратами для терапии ЖДА у детей и подростков [29]. Важным является наличие на рынке препаратов железа в различных лекарственных формах для перорального применения (капли, сироп, таблетки), что делает возможным их применение у детей разного возраста и подростков.

 Причины отсутствия эффекта от пероральной ферротерапии:

- отсутствие истинного дефицита железа;

- заболевания желудочно-кишечного тракта,с индром мальабсорбции;

- недостаточный объем проведенного лечения;

- не устранена причина ЖДА (расширить обследование);

- сидеропеническая (вторичная) энтеропатия;

- мутации в гене-избыточный синтез гепсидина.

**3.1.2 Лечение парентеральными препаратами железа**

* **Рекомендуется** назначение парентеральных препаратов трехвалентного железа пациентам с ЖДА в случаях неэффективности, плохой переносимости или наличия противопоказаний к применению препаратов железа в лекарственной форме для перорального применения для достижения излечения (Приложение А2). Длительность терапии рассчитывается индивидуально с учетом возраста, массы тела пациента и степени дефицита железа. [2,3,9].

 **Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).**

*Комментарии*: *применение парентеральных препаратов трехвалентного железа показано пациентам с расстройствами всасывания вследствие предшествующей обширной резекции кишечника, пациентам с воспалительными заболеваниями кишечника (язвенный колит, болезнь Крона) и синдромом мальабсорбции, пациентам с хронической болезнью почек (ХБП) в преддиализном и диализном периодах, а также в случае необходимости получить быстрый эффект в виде восполнения запасов железа и повышения эффективности эритропоэза (например, перед большими оперативными вмешательствами) [3].*

Внутривенные инфузии препаратов железа сопряжены с опасностью анафилактического шока (1% пациентов), развитием перегрузки железом и токсических реакций, связанных с активацией ионами железа свободнорадикальных реакций биологического окисления (перекисное окисление липидов).

Внутримышечное введение препаратов железа не используется из-за низкой эффективности, развития местного гемосидероза и опасности развития инфильтратов, абсцессов и даже миосаркомы в месте введения.

РАСЧЕТ парентерального железа:

 Вес в кг\*(78-Hb больного\*0,35)

 Число инъекций = \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

 Разовая доза Fe

Вес ребенка до 15 кг -25 мг

 15-30 кг-50 мг

 Более 30 мг-100 мг

**3.1.3 Гемотрансфузионная терапия**

* **Рекомендуется**проведение гемотрансфузионной терапии по индивидуальным показаниям пациентам с ЖДА тяжелой степени и пациентам с сопутствующей сердечно-сосудистой патологией, если есть риск декомпенсации состояния на фоне анемии [20].

 **Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).**

*Комментарии*: *показания для начала гемотрансфузионной терапии должны определяться лечащим врачом в индивидуальном порядке. При определении показаний к трансфузии следует принимать во внимание наличие у пациента сопутствующей патологии, например, ишемической болезни сердца, что может потребовать проведения гемотрансфузионной терапии даже при умеренном снижении гемоглобина.*

**3.1.4 Мониторинг эффективности лечения препаратами железа на этапе лечения**

* *Рекомендуется* проводить контроль эффективности лечения ЖДА путем мониторинга показателей гемограммы и сывороточных показателей обмена железа (ферритин, ОЖСС и трансферрин) у всех пациентов, получающих лечение препаратами железа [3,4,32].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).**

*Комментарии*: *эффективность лечения пациентов с ЖДА определяется по динамике клинических и лабораторных показателей. Самочувствие пациентов начинает улучшаться через 5-6 дней после начала ферротерапии, содержание ретикулоцитов повышается через 8-12 дней, содержание гемоглобина возрастает через 2,5-3 недели и нормализуется в большинстве случаев через месяц или позже. По окончании курса лечения препаратами железа необходимо контролировать показатели гемоглобина ежемесячно в течение года для определения необходимости поддерживающей ферротерапии.*

##  3.2 Хирургическое лечение

 Не применяется.

##  3.3. Иное лечение

Обезболивание не применяется.

# 4. Реабилитация

 Не требуется.

# 5. Профилактика и диспансерное наблюдение

Проблема дефицита железа – это прежде всего проблема питания, поэтому первичная профилактика ЖДА и латентного дефицита железа – это адекватное, сбалансированное питание человека в любом возрасте. Ежедневная потребность взрослого человека в железе составляет около 1-2 мг, ребенка – 0,5-1,2 мг. Обычная диета обеспечивает поступление от 5 до 15 мг элементарного железа в день. В ЖКТ (двенадцатиперстной кишке и верхнем отделе тощей кишки) всасывается лишь 10–15% железа, содержащегося в пище.

* **Рекомендуется** дополнительное назначение профилактических доз лекарственных препаратов железа лицам из группы риска развития ЛДЖ и ЖДА [3,25,27,31]:

 - детям, находящимся на грудном и смешанном вскармливании, начиная с 4-х месячного возраста и до введения прикорма (1 мг железа на 1 кг массы тела в сутки);

- детям, родившимся недоношенными, находящимся на грудном вскармливании, начиная с 1-го месяца жизни и до перехода на искусственное вскармливание молочными смесями, обогащенными железом, или до введения прикорма (2 мг железа на 1 кг массы тела в сутки);

- детям и взрослым, у которых невозможно устранить причину развития железодефицитного состояния (хроническая кровопотеря при менометроррагиях, заболевания ЖКТ, сопровождающиеся нарушениями всасывания (мальабсорбция, целиакия и др.) или рецидивирующими кровотечениями (болезнь Крона, неспецифический язвенный колит (НЯК), грыжа пищеводного отверстия диафрагмы и др.);

- пациенты на программном гемодиализе;

- пациенты с неоперабельными опухолями любой локализации, сопровождающимися рецидивирующими кровотечениями;

- взрослым лицам, соблюдающим вегетарианскую или веганскую диету;

- донорам, регулярно осуществляющим донации крови.

 **Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).**

*Комментарии*: *доношенные здоровые дети имеют достаточные запасы железа в первые 4 мес. жизни. В связи с небольшим содержанием железа в грудном молоке детям, находящимся на грудном и смешанном вскармливании, показано дополнительное назначение железа с 4-месячного возраста до введения прикорма. Дети, находящиеся на искусственном вскармливании, получают достаточное количество железа из молочных смесей или прикорма. Дети в возрасте 6-12 месяцев должны получать 11 мг железа в сутки. В качестве блюд прикорма следует назначать красное мясо и овощи с высоким содержанием железа. В случае недостаточного поступления железа с молочными смесями или прикормом следует дополнительно назначить железо в виде капель или сиропа. Дети в возрасте 1–3 лет должны получать 7 мг железа в сутки, лучше в виде пищи, содержащей достаточное количество красного мяса, овощей с высоким содержанием железа и фруктов с большим содержанием витамина С, который усиливает всасывание железа. Также возможно дополнительное назначение жидких форм препаратов железа или поливитаминов.*

* **Рекомендуется** проводить вторичную профилактику дефицита железа при каждом обращении пациента к врачу, проведении диспансеризации, медицинских осмотров. Профилактика железодефицита подразумевает проведения скрининговых исследований для выявления ЖДА или латентного железодефицита. При проведении скрининга следует ориентироваться на изменения лабораторных показателей общего анализа крови: Hb, Ht, MCV и MCH. Сывороточные показатели метаболизма железа (сывороточное железо (СЖ), ОЖСС, сывороточный ферритин (СФ), НТЖ), обладающие высокой специфичностью в выявлении дефицита железа, следует использовать для подтверждения диагноза ЖДА или латентного дефицита железа [3,25,27].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).**

*Комментарии*: *у детей в возрасте 2–5 лет, не имеющих факторов риска, обследование на предмет выявления ЖДА проводится ежегодно. Среди детей школьного возраста и мальчиков подросткового возраста скрининговому обследованию для выявления анемии подлежат дети, имеющие ЖДА в анамнезе или особые потребности, обусловленные состоянием здоровья или низким поступлением железа с пищей.*

Начиная с подросткового возраста, скрининг для выявления анемии проводят у всех небеременных женщин каждые 5-10 лет в течение всего детородного возраста. Ежегодному скринингу подлежат женщины с факторами риска развития ЖДА (обильная кровопотеря при менструации или иной природы, недостаточное потребление железа и предшествующий диагноз ЖДА).

Диспансерное наблюдение за детьми и подростками с ЖДА проводится в нашей стране в течение одного года с момента установления диагноза. Контролируются самочувствие и общее состояние пациента. Перед снятием пациента с диспансерного наблюдения выполняется общий (клинический) анализ крови, все показатели которого должны быть в пределах нормы

#  6. Организация медицинской помощи

**Показания для экстренной госпитализации в медицинскую организацию**:

- развитие симптомов декомпенсации ЖДА.

 **Показания для плановой госпитализации в медицинскую организацию:**

- диспансерное обследование, в том числе при первичной постановке диагноза ЖДА умеренной или тяжелой степени.

 **Показания к выписке пациента из медицинской организации:**

- регресс симптомов декомпенсации ЖДА, окончание обследования для выявления причины ЖДА

# 7. Дополнительная информация, влияющая на исход заболевания/синдрома

Критериями эффективности лечения ЖДА пероральными препаратами железа являются:

- ретикулоцитарная реакция: на 7−10-й день от начала лечения препаратами железа количество ретикулоцитов повышается (обычно на 2-3% или 20-30‰) по сравнению с их количеством до начала лечения;

- повышение концентрации Hb к концу 4-й недели лечения препаратами железа на 10 г/л и Ht на 3% по отношению к изначальным значениям до лечения [19];

- исчезновение клинических проявлений заболевания через 1-1,5 мес. от начала лечения препаратами железа;

- преодоление тканевой сидеропении и восполнение железа в депо через 3−6 месяцев от начала лечения (в зависимости от степени тяжести анемии), что контролируется по нормализации концентрации СФ (более 30 мкг/л).

**Рефрактерность** ЖДА к лечению препаратами железа чаще всего обусловлена неадекватностью назначенной терапии или анемией, не связанной с дефицитом железа. Отсутствие положительного ответа на адекватную ферротерапию может указывать на наличие у пациента, так называемой, «рефрактерной к ферротерапии железодефицитной анемии» (iron-refractory iron deficiency anemia – IRIDA) [33–35].

 **IRIDA** – это наследуемое по аутосомно-рецессивному типу заболевание, описаны семейные случаи. Известно, что лечение этой разновидности ЖДА пероральными препаратами железа неэффективно, частичный эффект можно получить при использовании парентеральных препаратов железа. Причиной IRIDA является врожденный генетический дефект - мутация гена, кодирующего трансмембранную сериновую протеазу 6 (ТМРRSS6). Следствием данного генетического дефекта является гиперпродукция гепсидина, который подавляет всасывание железа в кишечнике, рециркуляцию и высвобождение железа из тканевых запасов [34,35].

ЖДА при своевременной диагностике, выявлении причин возникновения, правильном лечении подлежит излечению в 100% случаев. Так называемые, «рецидивы» ЖДА чаще всего свидетельствуют о невыявленной (неустраненной) причине развития заболевания или неправильных диагностике и лечении.

*Профилактика ЖДА у недоношенных:*

- с 2-х месяцев до года ежедневно в дозе, зависящей от веса при рождении-при естественном вскармливании

- при искусственном вскармливании – кормление смесями, обогащенными железом.

*Назначение препаратов с двух месяцев*:

- масса тела при рождении менее 1000 гр - 4мг/кг/день;

- масса тела при рождении 1000 1500 гр - 3 мг/кг/день;

- масса тела при рождении менее 1500 гр – 3000 гр - 2 мг/кг/день.

*Профилактика ЖДА у доношенных детей:*

- доношенные дети с нормальной массой тела, находящиеся на естественном вскармливании, должны получать дозу железа 1мг кг ежедневно до введения мясного прикорма;

- доношенные дети, находящиеся на искусственном вскармливании смесями, обогащенными железом, не требуют дополнительного назначения препаратов железа.

**Влияние продуктов питания и веществ на абсорбцию железа:**

**Абсорбция повышенная**:

Продукты питания: мясо, птица. рыба. материнское молоко. фруктовые соки;

Вещества: аскорбиновая кислота, янтарная кислота, молочная кислота, алкоголь, спазмолитики, андрогены, средства, стимулирующие желудочную секрецию.

 **Абсорбция пониженная**:

Продукты питания: коровье молоко, сыр, яйца, пшеничные отруби, волокнистые продукты питания, орехи, чай, кофе;

Вещества: фитаты, полифенол, оксалаты, нестероидные противовоспалительные средства, эстрогены.

 Для того чтобы терапия парентеральными препаратами железа была эффективной и безопасной для пациента необходимо строгое выполнение следующих принципов лечения:

- применение современных парентеральных препаратов железа с меньшей токсичностью и без анафилактоидных реакций, опасных для жизни пациента;

- прекращение терапии после восполнения дефицита железа во избежание развития перегрузки железом. По этим же соображениям желательно проводить терапию парентеральными препаратами железа под контролем НТЖ;

- соблюдение техники проведения внутривенной инфузии препаратов железа;

- обязательное выполнение требования инструкции по применению парентерального препарата железа, если предусмотрено введение пробной дозы перед началом лечения;

- лечение рекомендуется проводить в диапазоне безопасных доз, так как нежелательные явления парентеральных препаратов железа являются дозозависимыми.

Проведение профилактических прививок детям с ЖДА не противопоказано, не требует нормализации концентрации Hb и должно проводиться у пациентов с нетяжелой анемией в обычные сроки, поскольку количество иммунокомпетентных клеток у пациентов достаточное.

В нашей стране издан официальный документ «Медицинские противопоказания к проведению профилактических прививок препаратами государственного календаря иммунизации населения Приднестровской Молдавской Республики» [36]. Согласно данному документу, анемия не должна быть противопоказанием к проведению вакцинации. В разделе 13 п) 42 указано, что «Анемия – нетяжелая, алиментарного генеза не должна быть причиной отвода от прививки, после которой ребенку назначают соответствующее лечение. Тяжелая анемия требует выяснения причин с последующим решением вопроса о времени вакцинации».

**Критерии оценки качества медицинской помощи**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **№** | **Критерии качества** | **Уровень убедительности рекомендаций** | **Уровень достоверности доказательств**  |
| 1 | Проведен общий анализ крови | **С** | **5** |
| 2 | Проведен биохимический анализ крови, включающий определение лактатдегидрогеназы, свободного и связанного билирубина, ферритина, железа, гомоцистеина, цианокобаламина (витамин В12), фолиевой кислоты (витамин В9) | **С** | **5** |
| 3 | Проведено лечение фолиевой кислотой\*\* пациентам с установленным диагнозом фолиеводефицитной анемии | **В** | **3** |
| 4 | Назначена профилактически фолиевая кислота\*\* беременным | **С** | **5** |

# Список литературы

1. Идельсон ЛИ, Воробьев ПА. Железодефицитные анемии. Руководство по гематологии. Под ред. В.И. Воробьева, Москва, Ньюдиамед; 2005, p. 171–90.

2. Воробьев А.И., Рациональная фармакотерапия заболеваний системы крови / Воробьев А.И., Аль-Ради Л.С., Андреева Н.Е. и др.; Под общей ред. А.И. Воробьева - М.: Литтерра 2009. - 688 с. No Title n.d.

3. Camaschella C. Iron deficiency. Blood 2019;133:30–9. <https://doi.org/10.1182/blood2018-05-815944>.

4. Диагностика и лечение железодефицитной анемии у детей: Пособие для врачей. Под ред. акад. РАН проф. А.Г. Румянцева и проф. И.Н. Захаровой. М.: ООО “КОНТИ ПРИНТ”; 2015.

5. Vos T, Abajobir AA, Abate KH, Abbafati C, Abbas KM, Abd-Allah F, et al. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 328 diseases and injuries for 195 countries, 1990–2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. Lancet 2017;390:1211–59. https://doi.org/10.1016/S0140- 6736(17)32154-2.

6. United Nations Children’s Fund, United Nations University, World Health Organization. Iron deficiency anemia: assessment, prevention and control. A guide for programme managers 2011:114.

7. Хертд М. Дифференциальная диагностика в педиатрии. Пер. с нем. Том 2. М.: Медицина; 1990.

8. World Health Organization. ICD-10: international statistical classification of diseases and related health problems: tenth revision. 2nd ed. Geneva PP - Geneva: World Health Organization; n.d.

9. Cappellini MD, Musallam KM, Taher AT. Iron deficiency anaemia revisited. J Intern Med 2019:joim.13004. <https://doi.org/10.1111/joim.13004>.

10. Дворецкий Л.И. Анемии: стратегия и тактика диагностического поиска. Справочник поликлинического врача. 2002. №6, с. 5-10 n.d.

11. Bermejo F, García-López S. A guide to diagnosis of iron deficiency and iron deficiency anemia in digestive diseases. World J Gastroenterol 2009;15:4638. <https://doi.org/10.3748/wjg.15.4638>.

12. Погорелов В.М., Козинец Г.И., Ковалева Л.Г. Лабораторно-клиническая диагностика анемий. Москва. Медицинское Информационное Агентство – 2004 с. 172 n.d.

13. Долгов ВВ, Луговская СА, Морозова ВТ, Почтарь МЕ. Лабораторная диагностика анемий. Тверь. ООО Губернская медицина. 2001; 84 с. 2001.

14. Cook JD, Baynes RD, Skikne BS. Iron Deficiency and the Measurement of Iron Status. Nutr Res Rev 1992;5:198–202. <https://doi.org/10.1079/NRR19920014>.

15. Guyatt GH, Oxman AD, Ali M, Willan A, McIlroy W, Patterson C. Laboratory diagnosis of iron-deficiency anemia. J Gen Intern Med 1992;7:145–53. <https://doi.org/10.1007/BF02598003>.

16. Лукина Е.А., Деженкова А.В. Метаболизм железа в норме и при патологии // Клиническая онкогематология. 2015. №4. n.d

17. Gafter-Gvili A, Schechter A, Rozen-Zvi B. Iron Deficiency Anemia in Chronic Kidney Disease. Acta Haematol 2019;142:44–50. <https://doi.org/10.1159/000496492>.

18. Lopez A, Cacoub P, Macdougall IC, Peyrin-Biroulet L. Iron deficiency anaemia. Lancet 2016;387:907–16. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736(15)60865-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736%2815%2960865-0).

19. Тарасова И.С., Чернов В.М., Лаврухин Д.Б., Румянцев А.Г. Оценка чувствительности и специфичности симптомов анемии и сидеропении // Гематология и трансфузиология. — 2011. — Т. 56, №5. — С. 6-13. n.d.

20. Goddard AF, James MW, McIntyre AS, Scott BB. Guidelines for the management of iron deficiency anaemia. Gut 2011;60:1309 LP – 1316. <https://doi.org/10.1136/gut.2010.228874>.

21. Enns RA, Hookey L, Armstrong D, Bernstein CN, Heitman SJ, Teshima C, et al. Clinical Practice Guidelines for the Use of Video Capsule Endoscopy. Gastroenterology 2017;152:497–514. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2016.12.032>.

22. Pennazio M, Spada C, Eliakim R, Keuchel M, May A, Mulder CJ, et al. Small-bowel capsule endoscopy and device-assisted enteroscopy for diagnosis and treatment of smallbowel disorders: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Clinical Guideline. Endoscopy 2015;47:352–76. <https://doi.org/10.1055/s-0034-1391855>.

23. Spada C, Hassan C, Barbaro B, Iafrate F, Cesaro P, Petruzziello L, et al. Colon capsule versus CT colonography in patients with incomplete colonoscopy: A prospective, comparative trial. Gut 2015;64:272–81. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2013-306550>.

24. Шабалов НП. Неонатология. Том 2. С-Пб.: Специальная литература; 1996.

25. Baker RD, Greer FR. Diagnosis and Prevention of Iron Deficiency and Iron-Deficiency Anemia in Infants and Young Children (0-3 Years of Age). Pediatrics 2010;126:1040–50. <https://doi.org/10.1542/peds.2010-2576>.

26. Recommendations to prevent and control iron deficiency in the United States. Centers for Disease Control and Prevention. MMWR Recomm Reports 1998;47:1–29.

27. Jouet JP. Iron deficiency anaemia. Rev Du Prat 1989;39:1255–9.

28. Toblli J, Brignoli R. Iron (III)-hydroxide Polymaltose Complex in Iron Deficiency Anemia. Arzneimittelforschung 2011;57:431–8. <https://doi.org/10.1055/s-0031-1296692>.

29. Ожегов Е.А., Тарасова И.С., Ожегов А.М. и др. Сравнительная эффективность двух терапевтических планов лечения железодефицитной анемии у детей и подростков // Вопр. гематологии/онкологии и иммунопатологии в педиатрии. — 2005. — Т. 4, №1. — С. 14-19. n.d.

30. Ожегов ЕА. Оптимизация лечения железодефицитной анемии у детей и подростков: Автореф. дис. канд. мед. наук. 2005.

31. Тарасова И.С., Чернов В.М. Факторы, определяющие эффективность лечения детей с железодефицитной анемией // Вопр. практ. педиатрии. — 2011. —Т. 3, №6. — С. 49-52. n.d.

32. Румянцев АГ, Масчан АА, Жуковская ЕВ, editors. Детская гематология. Клинические рекомендации. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2015.

33. Means RT, Krantz SB. Progress in understanding the pathogenesis of the anemia of chronic disease. lood 1992;80:1639–47. <https://doi.org/10.1182/blood.v80.7.1639.bloodjournal8071639>.

34. De Falco L, Sanchez M, Silvestri L, Kannengiesser C, Muckenthaler MU, Iolascon A, et al. Iron refractory iron deficiency anemia. Haematologica 2013;98:845–53. https://doi.org/10.3324/haematol.2012.075515.

35. Tchou I, Diepold M, Pilotto P-A, Swinkels D, Neerman-Arbez M, Beris P. Haematologic data, iron parameters and molecular findings in two new cases of iron-refractory iron deficiency anaemia. Eur J Haematol 2009;83:595–602. [https://doi.org/10.1111/j.1600- 0609.2009.01340.x](https://doi.org/10.1111/j.1600-%200609.2009.01340.x).

36. МУ МЗ ПМР 3.3.1.1095-13 «Медицинские противопоказания к проведению профилактических прививок препаратами государственного календаря иммунизации населения Приднестровской Молдавской Республики» (Приказ Министерства здравоохранения Приднестровской Молдавской Республики от 24.04.2013 года № 195 «О введение в действие МУ МЗ ПМР 3.3.1.1095-13 «Медицинские противопоказания к проведению профилактических прививок препаратами государственного календаря иммунизации населения Приднестровской Молдавской Республики».

**Приложение А1**

**Состав рабочей группы**

 **Председатель:**

 Маковеева С.В. – врач - педиатр высшей категории, заместитель главного врача по детству государственного учреждения «Тираспольский клинический центр амбулаторно-поликлинической помощи»;

 **Члены:**

 Бацура А.Я. – врач - нефролог, заведующий отделением нефрологии государственного учреждения «Бендерский центр матери и ребенка»;

 Бидюк Л.И. – врач - аллерголог 1 категории, врач - педиатр государственного унитарного предприятия «Медицинский центр «ТираМед»;

 Бондарчук О.В. – врач - аллерголог 2 категории, врач - педиатр высшей категории государственного унитарного предприятия «Медицинский центр «ТираМед»;

 Боцу Е.М. – врач педиатр высшей категории, заместитель главного врача по медицинской части (по педиатрии) государственного учреждения «Республиканский центр матери и ребенка»;

 Волкова Л.А. – врач - педиатр высшей категории муниципального учреждения «Бендерский лечебно-диагностический центр»;

 Григорчук В.Г. – врач высшей категории, заведующий I педиатрическим отделением государственного учреждения «Бендерский центр матери и ребенка»;

 Мельникова М.А. - ассистент кафедры педиатрии, акушерства и гинекологии медицинского факультета государственного образовательного учреждения «Приднестровский государственный университет им. Т.Г. Шевченко;

 Переман Т.П. – врач - педиатр высшей категории, заведующий III педиатрическим отделением государственного учреждения «Республиканский центр матери и ребенка»;

 Тизун Р.Р. – заведующий 2-м педиатрическим отделением для лечения детей с респираторной патологией государственного учреждения «Республиканский центр матери и ребенка»;

 Шевченко А.С. – врач - педиатр второй категории, заместитель главного врача по педиатрии государственного учреждения «Бендерский центр матери и ребенка».

**Конфликт интересов:** конфликт интересов отсутствует.

Экспертизу проекта клинических рекомендаций провел эксперт по клиническому направлению (специальности) «Педиатрия» **Кравцова А.Г. –** кандидат медицинских наук, врач - педиатр, штатный сотрудник кафедры педиатрии, акушерства и гинекологии и кафедры терапии с циклом фтизиатрии медицинского факультета государственного образовательного учреждения «Приднестровский государственный университет им. Т.Г. Шевченко»

**Конфликт интересов:** конфликт интересов отсутствует.

**Приложение А2**

**Справочные материалы, включая соответствие показаний к применению и противопоказаний, способов применения и доз лекарственных препаратов, инструкции по применению лекарственного препарата**

Настоящие клинические рекомендации носят рекомендательный характер для организаторов здравоохранения и практикующих специалистов соответствующего клинического направления. Виды и объём медицинской помощи населению Приднестровской Молдавской Республики, в соответствии с данными клиническими рекомендациями, могут быть обеспечены за счет средств и в пределах лимитов финансирования, предусмотренных законами о республиканском бюджете, при наличии источников финансирования, а также других поступлений, не запрещенных действующим законодательством Приднестровской Молдавской Республики.

Объём диагностических и лечебных мероприятий для конкретного пациента определяет лечащий врач, в соответствии с требованиями к объёму исследований при определенных заболеваниях, состояниях, с учетом возможностей лечебно-профилактических организаций по предоставлению определенных видов исследований и лечения.

Актуализация данных клинических рекомендаций будет проводиться не реже, чем один раз в пять лет. Принятие решения об обновлении будет принято на основании предложений, представленных медицинскими профессиональными некоммерческими организациями с учетом результатов комплексной оценки лекарственных препаратов, медицинских изделий, а также результатов клинической апробации. Рекомендации к схемам применения и дозам лекарственных препаратов, прописаны в тексте данных клинических рекомендаций.

Жизненно важный лекарственный препарат (ЖВЛП) - лекарственный препарат, входящий в перечень жизненно необходимых и важных лекарственных препаратов для медицинского применения (Приказ Министерства здравоохранения Приднестровской Молдавской Республики от 1 ноября 2022 года № 894 «Об утверждении Перечня жизненно важных лекарственных средств для медицинского применения» (регистрационный № 11398 от 25 ноября 2022 года) (САЗ 22-46)).

Данные клинические рекомендации разработаны с учетом следующих нормативно-правовых актов Приднестровской Молдавской Республики:

1. Постановление Правительства Приднестровской Молдавской Республики от 31 января 2020 года № 16 «Об утверждении Программы государственных гарантий оказания гражданам Приднестровской Молдавской Республики бесплатной медицинской помощи» (САЗ 20-6);
2. Закон Приднестровской Молдавской Республики от 16 января 1997 года № 29-3 «Об основах охраны здоровья граждан (СЗМР 97-1);
3. Приказ Министерства здравоохранения Приднестровской Молдавской Республики от 12 августа 2020 года № 695 «Об утверждении Правил приема пациентов в государственных лечебно-профилактических учреждениях стационарного типа» (регистрационный № 9825 от 19 ноября 2020 года) (САЗ 20-47).

Перечень лекарственных препаратов, применяемых для лечения железодефицитной анемии, предусмотрен в приложениях № 1 и 2 к настоящему Приложению.

**Приложение № 1**

**Основные пероральные препараты, применяемые для лечения железодефицитной анемии, и содержание в них элементарного железа**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Препарат** | **Состав препарата** (в 1 драже, 1 таблетке, в 1 мл капель или сиропа) | **Форма выпуска и дозировка** | **Содержание элементарного железа** |
| Железа сульфат + серин | Железа сульфат 47,2 мг, D, Lсерин 35,6 мг, глюкоза и фруктоза 151,8 мг, калия сорбат 1 мг в 1 мл капель | Капли для приема внутрь. Грудные дети-10-15 капель 3 раза в сутки; дети дошкольного возраста-25-35 капель 3 раза в сутки; дети школьного возраста-50 капель 3 раза в сутки | Fe : 9,48 мг в 1 мл |
| Железа сульфат + серин | Железа сульфат 171 мг, D, Lсерин 129 мг, глюкоза, фруктоза в 5 мл сиропа | Сироп, 100 мл во флаконе. Для детей старше 2 лет и взрослых -5 мл на 12 кг массы тела; дети школьного возраста-5 мл 1-2 раза в сутки | Fe : 34 мг в 5 мл |
| Железа (III) гидроксид полимальтозат\*\* | Железа (III) гидроксид полимальтозат 357 мг | Таблетки жевательные. Взрослым и детям старше 12 лет по 1-3 табл. в сут. | Fe : 100 мг в 1 таблетке |
| Железа (III) гидроксид полимальтозат + Фолиевая кислота | Железа (III) гидроксид полимальтозат 357 мг, фолиевая кислота 0,35 мг | Жевательные таблетки, 10 таблеток в блистере, по 3 блистера в упаковке | Fe : 100 мг в 1 таблетке |
| Железа сульфат | Железа сульфат 256,3 мг, мукопротеоза 80 мг, аскорбиновая кислота 30 мг | Таблетки, покрытые оболочкой, 10 таблеток в блистере, 3 блистера в упаковке | Fe : 80 мг |
| Железа глюконат + Марганца глюконат + Меди глюконат | В 10 мл раствора содержится: 50 мг глюконата железа, 1,33 мг глюконата марганца, 0,7 мг глюконата меди, глицерол, глюкоза, сахароза, лимонная кислота, цитрат натрия и др. | Раствор для приема внутрь, ампулы по 10 мл, по 20 шт. в упаковке | Fe : 5 мг в 1 мл |
| Железа фумарат + Фолиевая кислота | Фумарат железа 154 мг, фолиевая кислота 0,5 мг | Капсулы, 10 капсул в блистере, 3 блистера в упаковке | Fe : 50 мг в 1 капсуле |
| Железа сульфат + Аскорбиновая кислота | Железа сульфат 50 мг, аскорбиновая кислота 30 мг | Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, в упаковке 30-50 шт | Fe : 100 мг в 1 драже |
| Ферлатум | Железа протеин сукцинилат (код В03АВ09 по классификации АТХ) 800 мг в 15 мл | Раствор для приема внутрь, 15 мл во флаконе, 10 флаконов в упаковке | Fe : 40 мг в 15 мл |
| Поливитамины + минералы | Железа препараты, в комбинации с поливитаминами (код В03АЕ03 по классификации АТХ), включающие железа сульфат 150 мг, аскорбиновую кислоту 50 мг, рибофлавин 2 мг, тиамин 2 мг, никотинамид 15 мг, пиридоксин 1 мг, кальция пантотенат 2,5 мг | Капсулы, 10 капсул в блистере, 1 блистер в упаковке | Fe : 45 мг в 1 капсуле |
| Железа (III) гидроксид полимальтозат\*\* | Железа (III) гидроксид полимальтозат 400 мг | Жевательные таблетки, 10 таблеток в стрипе, 3 стрипа в упаковке | Fe : 100 мг в 1 таблетке |
| Железа (III) гидроксид полимальтозат\*\* | Железа (III) гидроксид полимальтозат 200 мг | Сироп, 200 мг – 5мл. 100 мл во флаконе | Fe : 10 мг в 1 |

**Приложение № 2**

**Некоторые современные препараты железа для парентерального введения**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Название препарата****для внутривенного введения** | **Состав препарата** | **Количество препарата в ампуле** |
| Железа (III) гидроксид сахарозный комплекс\*\* | Железа (III) гидроксид сахарозный комплекс | 100 мг в 5 мл |
| Железа (III) гидроксид декстран | Железа (III)-гидроксид декстран (низкомолекулярный) | 100 мг в 2 мл |
| Железа карбоксимальтозат\*\* | Железа (III)-карбоксимальтозат | 500 мг в 10 мл |
| Железа [III] гидроксид олигоизомальтозат\*\* | Железа [III] гидроксид олигоизомальтозат | 500 мг в 5 мл |

**Приложение Б**

**Алгоритмы действий врача**

****

**Приложение В**

**Информация для пациента.**

1. ЖДА - заболевание излечимое в 100% случаев. Основные задачи лечения: найти причину снижения гемоглобина и провести лечение препаратами железа. Лечение, как правило, длительное и составляет от 3 до 6 месяцев в зависимости от степени тяжести анемии
2. Необходимо получить у лечащего врача рекомендации по питанию.
3. Плохая переносимость препаратов железа (боли в животе, тошнота, рвота, запор, понос) является поводом обратиться к лечащему врачу за консультацией. Возможны смена препарата или кратковременное уменьшение дозы препарата.
4. Излечением от ЖДА является не достижение нормальной концентрации Hb, а восполнение запасов железа в организме, что может быть доказано с помощью биохимического исследования – определения концентрации СФ.
5. Прекращение приема препаратов железа после достижения нормальной концентрации Hb является ошибкой и создает предпосылки к рецидиву заболевания.
6. Родители детей с ЖДА должны получить рекомендации педиатра по проведению профилактических прививок. У детей с нетяжелой ЖДА профилактические прививки проводятся в соответствии с календарем прививок