

Главный внештатный специалист детский
гематолог Минздрава России
Президент Национального общества детских
гематологов онкологов России
академик РАН, д.м.н., профессор



А.Г. Румянцев

ФЕДЕРАЛЬНЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ **по диагностике и лечению железодефицитной анемии**

Издание официальное

Москва
2015

Настоящие Федеральные клинические рекомендации разработаны в соответствии с Национальным Стандартом Российской Федерации Федерального агентства по техническому регулированию и метрологии ГОСТ Р 56034-2014 «Клинические рекомендации (протоколы лечения). Общие положения», Москва, Стандартинформ, 2014.

Сведения о стандарте

1 РАЗРАБОТАН: Общественная организация Национальное общество детских гематологов, онкологов; ФГБУ «ФНКЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России

2 АВТОРЫ: Румянцев А.Г., Масчан А.А., Чернов В.М., Тарасова И.С.

Предисловие

СОДЕРЖАНИЕ

Содержание

1 Область применения

2 Нормативные ссылки

3 Общие положения

3.1 Ответственные исполнители

3.2 Определение железодефицитной анемии

3.3 Причины развития железодефицитной анемии

3.4 Клинические проявления железодефицитной анемии

3.5 Лабораторная диагностика железодефицитной анемии

3.6 Дифференциальная диагностика железодефицитной анемии

3.7 Причины декомпенсации хронической анемии

3.8 Влияние анемии на качество жизни детей

3.9 Общие принципы лечения железодефицитной анемии

3.10 Общие принципы профилактики железодефицитной анемии

3.11 Вакцинация детей с железодефицитной анемией

4 Характеристика требований

4.1 Модель пациента 1. Лечение легкой и среднетяжелой железодефицитной анемии

4.2 Модель пациента 2. Лечение тяжелой железодефицитной анемии

5 Графическое, схематическое и табличное представления протокола

6 Мониторирование протокола

6.1 Критерии и методология мониторинга и оценки эффективности выполнения протокола

6.2 Принципы рандомизации

6.3 Порядок оценки и документирования побочных эффектов и развития осложнений

6.4 Промежуточная оценка и внесение изменений в протокол

6.5 Порядок и исключения пациентов из мониторинга

6.6 Параметры оценки качества жизни при выполнении протокола

6.7 Оценка стоимости выполнения протокола и цены качества

6.8 Сравнение результатов

6.9 Порядок формирования отчета

Приложение А (справочное) Унифицированная шкала оценки убедительности доказательств целесообразности применения медицинских технологий

Приложение Б (рекомендуемое) Форма карты пациента

Приложение В (справочное)

Приложение Г (справочное)

1 Область применения

Настоящий стандарт устанавливает клинические рекомендации по диагностике и лечению железодефицитной анемии – ЖДА (далее – протокол), определяющий объем и показатели качества выполнения медицинской помощи больному при развитии анемического синдрома у пациентов с данным заболеванием.

Настоящий стандарт предназначен для применения медицинскими организациями и учреждениями федеральных, территориальных и муниципальных органов управления здравоохранением, систем обязательного и добровольного медицинского страхования, другими медицинскими организациями различных организационно-правовых форм деятельности, направленной на оказание медицинской помощи.

2 Нормативные ссылки

В настоящем стандарте использована ссылка на следующий стандарт:

ГОСТ Р 56034–2014 Клинические рекомендации (протоколы лечения). Общие положения.

Издание официальное

Примечание — При пользовании настоящим стандартом целесообразно проверить действие ссылочных стандартов в информационной системе общего пользования — на официальном сайте Федерального агентства по техническому регулированию и метрологии в сети Интернет или по ежегодному информационному указателю «Национальные стандарты», который опубликован по состоянию на 1 января текущего года, и по выпускам ежемесячного информационного указателя «Национальные стандарты» за текущий год. Если заменен ссылочный стандарт, на который дана недатированная ссылка, то рекомендуется использовать действующую версию этого стандарта с учетом всех внесенных в данную версию изменений. Если заменен ссылочный стандарт, на который дана датированная ссылка, то рекомендуется использовать версию этого стандарта с указанным выше годом утверждения (принятия). Если после утверждения настоящего стандарта в ссылочный стандарт, на который дана датированная ссылка, внесено изменение, затрагивающее положение, на которое дана ссылка, то это положение рекомендуется применять без учета данного изменения. Если ссылочный стандарт отменен без замены, то положение, в котором дана ссылка на него, рекомендуется применять в части, не затрагивающей эту ссылку.

3 Общие положения

Протокол ведения больных «Диагностика и лечение железодефицитной анемии» разработан для решения следующих задач:

- определения алгоритмов диагностики и последующей терапии пациентов с ЖДА.
- унификации расчетов затрат на медицинскую помощь, разработки программ обязательного медицинского страхования и тарифов на медицинские услуги;
- осуществления контроля объемов, доступности и качества медицинской помощи, оказываемой пациенту в медицинской организации, в том числе в рамках государственных гарантий обеспечения граждан бесплатной медицинской помощью.

В настоящем стандарте используется унифицированная шкала оценки убедительности доказательств применения медицинских технологий в соответствии с ГОСТ Р 56034.

3.1 Ответственные исполнители

- Чернов Вениамин Михайлович — д-р мед. наук, проф., зав. научно-аналитическим отделом ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр детской гематологии, онкологии и иммунологии им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России;

- Тарасова Ирина Станиславовна — д-р мед. наук, ученый секретарь Института гематологии, иммунологии и клеточных технологий ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр детской гематологии, онкологии и иммунологии им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России, доцент кафедры онкологии, гематологии и лучевой терапии педиатрического факультета ГБОУ ВПО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России.

Рецензирование, обсуждение содержания рекомендаций проводилось на сайте Национального общества детских гематологов и онкологов (<http://nodgo.org/>), совещаниях, съездах педиатров, гематологов России.

3.2 Определение железодефицитной анемии

ЖДА — полиэтиологичное заболевание, возникновение которого связано с дефицитом железа в организме из-за нарушения его поступления, усвоения или повышенных потерь, характеризующееся микроцитозом и гипохромной анемией.

Рубрики, присвоенные различным железодефицитным состояниям в Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем, 10-го пересмотра (МКБ-10), представлены в табл. 1.

Таблица 1. Рубрики в Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем, 10-го пересмотра, присвоенные железодефицитным состояниям (цит. по [1])

Железодефицитное состояние	Рубрика по МКБ-10
Латентный дефицит железа	E61.1
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

3.3 Причины развития железодефицитной анемии

Основная причина развития ЖДА, по мнению экспертов Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), это неправильное (несбалансированное) питание. Гораздо реже ЖДА развивается вследствие кровотечений различной локализации, что приводит к хронической постгеморрагической анемии (ХПА), или глистных инвазий в странах с низкой санитарной культурой.

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 микрочувствительных кровотечений из кишечника, обусловленные ранним введением кефира и цельного коровьего молока.

Причинами развития ХПА у лиц мужского пола являются различные заболевания желудочно-кишечного тракта (ЖКТ): язвенные кровотечения, полипы толстой кишки, неспецифический язвенный колит, ангиоматоз кишечника, дивертикул Меккеля, кровотечения из геморроидальных образований, опухоли желудка и кишечника. Среди причин ХПА у девушек и женщин репродуктивного возраста на первом месте находятся аномальные

маточные кровотечения (АМК), а заболевания ЖКТ занимают второе место. Гендерные различия необходимо учитывать при выявлении причин развития ЖДА.

3.4 Клинические проявления железодефицитной анемии

Клиническая картина ЖДА включает сочетание сидеропенического и анемического синдромов. Сидеропенический синдром обусловлен снижением активности ферментов, содержащих железо. Его основными проявлениями являются [2]:

- 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).

Считается, что наличие большого количества симптомов (4 и более) является клиническим подтверждением дефицита железа.

Анемический синдром обусловлен развитием анемической гипоксии. Его клинические проявления включают [2]:

- слабость, головную боль, головокружение;
- плохую переносимость физических нагрузок;
- снижение аппетита;
- снижение работоспособности, внимания, обучаемости;
- бледность кожных покровов и видимых слизистых оболочек;
- тахикардию, систолический шум.

Симптомы анемии неспецифичны (характерны для любой анемии), но значительно утяжеляют течение процесса и снижают качество жизни больного.

Несмотря на четко очерченную клиническую картину ЖДА, при малой распространенности и отсутствии тяжелых и среднетяжелых форм заболевания в популяции симптомы сидеропении и анемии обладают низкой чувствительностью и не всегда позволяют выявить больных ЖДА [3] (уровень убедительности доказательства А). В связи с этим решающее значение в диагностике ЖДА приобретают лабораторные исследования.

3.5 Лабораторная диагностика железодефицитной анемии

В общем анализе крови, выполненном «ручным» методом, ориентируются на снижение концентрации гемоглобина — Нб (менее 110 г/л), снижение гематокрита (Ht), небольшое снижение количества эритроцитов (менее $3,8 \times 10^{12}/л$), снижение цветового показателя — ЦП (менее 0,85), увеличение скорости оседания эритроцитов (более 10—12 мм/ч), несколько сниженное или нормальное количество ретикулоцитов (норма 1—2%). Дополнительно врач-лаборант описывает морфологические изменения эритроцитов — анизоцитоз и пойкилоцитоз. ЖДА — это микроцитарная, гипохромная, нормо- или реже гипорегенераторная анемия.

В общем анализе крови, выполненном на автоматическом гематологическом анализаторе, изменяются указанные выше показатели и ряд эритроцитных индексов. Снижаются средний объем эритроцита (mean corpuscular volume — MCV, менее 80 фл), среднее содержание Нб в эритроците (mean corpuscular hemoglobin — MCH, менее 26 пг), средняя концентрация Нб в эритроците (mean corpuscular hemoglobin concentration — MCHC, менее 320 г/л), повышается степень анизоцитоза эритроцитов (red blood cell distribution width — RDW, более 14%).

В биохимическом анализе крови ориентируются на снижение концентрации сывороточного железа — СЖ (менее 12,5 мкмоль/л), повышение общей железосвязывающей способности сыворотки — ОЖСС (более 69 мкмоль/л), снижение коэффициента насыщения трансферрина железом — НТЖ (менее 17%), снижение концентрации сывороточного ферритина — СФ (менее 30 нг/мл или мкг/л). В последние годы появилась возможность определения растворимых трансферриновых рецепторов (рТФР), концентрация которых в условиях дефицита железа увеличивается (более 2,9 мкг/мл).

3.6 Дифференциальная диагностика железодефицитной анемии

Дифференциальный диагноз ЖДА следует проводить с:

- другими анемиями из группы дефицитных анемий: В₁₂-дефицитной анемией (D51) и фолиеводефицитной анемией (D52), т.е. мегалобластными анемиями;

- анемией хронических болезней — АХБ (D63.8).

Для мегалобластных анемий характерны следующие лабораторные признаки:

- макроцитарная анемия (MCV более 100 фл);
- вовлечение в процесс 2—3 ростков кроветворения и, как следствие, наличие, кроме анемии, лейкопении, нейтропении и тромбоцитопении;

- гиперсегментация ядер нейтрофилов (пяти- и шестидольчатые, многолопастные ядра);

- мегалобластный тип кроветворения, наличие в костном мозге крупных эритроидных клеток;

- снижение концентрации в сыворотке крови витамина В₁₂ (норма 100—700 пг/мл) при В₁₂-дефицитной анемии;

- снижение концентрации в сыворотке крови (норма 3—20 нг/мл) или содержания в эритроцитах (норма 166—640 нг/мл) фолиевой кислоты при фолиеводефицитной анемии.

АХБ имеет определенные причины развития и довольно сложный патогенез. Для дифференциальной диагностики ЖДА и АХБ, кроме наличия основного заболевания, необходимо проведение обследования. Наиболее информативными лабораторными показателями являются НТЖ, СФ и рТФР (табл. 2).

Основными причинами развития АХБ являются:

- инфекции, протекающие хронически (туберкулез, сепсис, остеомиелит, абсцесс легких, бактериальные эндокардиты и др.);

- системные заболевания соединительной ткани (системная красная волчанка, ревматоидный артрит);

- хронические заболевания печени (гепатит, цирроз);

- хронические воспалительные заболевания кишечника (неспецифический язвенный колит, болезнь Крона).

- злокачественные новообразования (солидные опухоли, множественная миелома, лимфомы).

Таблица 2. Дифференциальная диагностика железодефицитной анемии и анемии хронических болезней

Показатель	Норма	ЖДА	АХБ
Наличие хронического заболевания		Нет	Есть
СЖ	Более 12,5 мкмоль/л	↓	↓
ОЖСС	Более 69 мкмоль/л	↑	N или ↓
НТЖ	Более 17%	↓	N
СФ	Более 30 нг/мл	↓	N или ↑
рТФР	2,9 мкг/мл	↑	N

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

3.7 Причины декомпенсации хронической анемии

Причинами декомпенсации хронической анемии являются:

- повышенная потребность в кислороде вследствие инфекции, боли;
- лихорадка;
- дальнейшее снижение снабжения тканей кислородом вследствие острой кровопотери, пневмонии.

Ранние признаки декомпенсации включают:

- затрудненное, быстрое дыхание с межреберным, подреберным и надгрудинным втяжением (респираторный дистресс);

- усиленное использование мышц живота для дыхания;

- раздувание крыльев носа.

Признаки острой декомпенсации:

- форсированный («стонущий») выдох (респираторный дистресс);

- изменение психического состояния;

- ослабление периферического пульса;

- застойная сердечная недостаточность;

- гепатомегалия;

- плохая периферическая перфузия (время повторного наполнения капилляров больше 2 с).

Ребенок с этими клиническими признаками срочно нуждается в терапии, так как имеется высокий риск смерти из-за недостаточной кислородтранспортной способности.

3.8 Влияние анемии на качество жизни детей

На клиническом уровне связь между анемией и утомляемостью считается обоснованной. У взрослых доказано прямое влияние концентрации Hb на утомляемость и другие показатели качества жизни (уровень убедительности доказательства В). У детей, особенно раннего возраста, оценка качества жизни связана с определенными трудностями, так как требует заполнения анкет-опросников самими детьми и их родителями.

3.9 Общие принципы лечения железодефицитной анемии

Целями лечения ЖДА являются устранение причины, лежащей в основе развития заболевания (коррекция питания, выявление и устранение источника кровопотери), и возмещение дефицита железа в организме.

В связи с этим основными принципами лечения ЖДА являются:

- назначение лекарственных железосодержащих препаратов, поскольку возместить дефицит железа в организме иными способами невозможно;
- использование преимущественно препаратов железа для перорального приема;
- назначение препаратов железа в адекватных дозах, которые рассчитывают для каждого конкретного больного с учетом массы его тела и терапевтического плана лечения;
- достаточная длительность курса лечения пероральными препаратами железа, составляющая при анемии легкой степени 3 мес., при анемии средней степени 4,5 мес., при тяжелой анемии 6 мес.;
- преодоление тканевой сидеропении и пополнение запасов железа в депо, что определяется по нормализации концентрации СФ;
- необходимость контроля эффективности терапии препаратами железа.

Пероральные препараты железа для лечения ЖДА могут быть условно разделены на ионные солевые (преимущественно двухвалентные) и препараты железа (III) на основе гидроксид полимальтозного комплекса (ГПК). Рандомизированные исследования последних лет доказали, что эффективность солевых препаратов железа и препаратов железа (III) на основе ГПК в лечении ЖДА одинакова [4].

В процессе лечения ЖДА солевыми препаратами железа 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, иногда стойкое;
- частый отказ пациентов от лечения (до 30—35% приступивших к лечению), т.е. низкая комплаентность.

Большинства перечисленных проблем можно избежать при использовании препаратов железа (III) на основе ГПК, имеющих следующие свойства и преимущества:

- высокую безопасность, отсутствие риска передозировки, интоксикации и отравлений;
- отсутствие потемнения десен и зубов;
- приятный вкус;
- отличную переносимость;
- высокую комплаентность лечения;
- отсутствие взаимодействия с другими лекарственными средствами и продуктами питания;

- наличие антиоксидантных свойств.

Применение солевых препаратов железа может сопровождаться токсичностью и развитием таких нежелательных явлений, как боли в эпигастральной области, запор, понос, тошнота, рвота. Это приводит к низкой комплаентности лечения ЖДА солевыми препаратами железа. Возможны передозировка и даже отравления солевыми препаратами железа из-за пассивного неконтролируемого всасывания. Современные препараты железа (III) на основе ГПК не вызывают таких осложнений и прекрасно переносятся.

22 октября 2004 г. Минздравсоцразвития России был утвержден Протокол ведения больных «Железодефицитная анемия» [5]. Создание этого Протокола группой ведущих специалистов нашей страны явилось значительным движением вперед, поскольку вооружило врачей единым пониманием проблемы дефицита железа, критериями его диагностики, принципами лечения и наблюдения больных ЖДА, оценки качества их жизни.

С точки зрения врача-педиатра, лечение ЖДА у детей имеет некоторые особенности, которые следует учитывать в лечебном протоколе. Прежде всего, применение у детей в возрасте до 3 лет солевых препаратов двухвалентного железа в дозе 5—8 мг/кг массы тела в сутки, как это рекомендовано в указанном Протоколе, вызывает проявления токсичности у многих больных и не оправдано с терапевтической точки зрения.

В российской педиатрической практике многие годы был принят так называемый трапециевидный терапевтический план лечения ЖДА у детей. В соответствии с этим планом в первые 3—5 дней дозу солевых препаратов железа постепенно повышали, чтобы не вызвать у больного раздражения слизистой оболочки ЖКТ. Полную (100%) дозу солевого препарата железа применяли в течение 1,5—3 мес. в зависимости от степени тяжести анемии с последующим ее снижением до 50% к моменту окончания лечения. Этот план, как и большинство других, был разработан эмпирическим путем, и его эффективность никогда не была подтверждена рандомизированными исследованиями.

Появление препаратов железа (III) на основе ГПК заставило пересмотреть план лечения ЖДА.

Под руководством сотрудников Федерального научно-клинического центра детской гематологии, онкологии и иммунологии (ФНКЦ ДГОИ) им. Дмитрия Рогачева Минздрава России (Москва) было проведено рандомизированное исследование по сравнению эффективности двух планов лечения ЖДА различной степени тяжести у детей и подростков: традиционного трапециевидного и нового, предусматривающего прием 100% дозы препарата железа (III) на основе ГПК в течение всего периода лечения. В ходе исследования оценивали переносимость препарата железа (III) на основе ГПК и эффективность терапии в ранние (ретикулоцитарная реакция, прирост концентрации Hb) и поздние сроки (нормализация

концентрации Нб, СЖ и СФ). Была доказана высокая эффективность терапии у детей и подростков с ЖДА препаратом железа (III) на основе ГПК. После завершения курса лечения нормализация концентрации Нб была достигнута у 96,9% пациентов, СЖ — у 73,4%, СФ — у 60,9% пациентов. Незначительное количество (6,3%) нежелательных явлений (запор в течение 1-го месяца лечения) и 100% приверженность пациентов к лечению позволили заключить, что препарат железа (III) на основе ГПК является оптимальным препаратом для терапии ЖДА у детей и подростков [6—8].

Также было доказано преимущество использования 100% дозы препарата железа (III) на основе ГПК в течение всего курса лечения: нормализация концентрации СЖ была зафиксирована у 90,6% детей и подростков, СФ — у 75%. При использовании традиционного трапециевидного плана лечения аналогичные показатели составили 56,3 и 46,9% соответственно [6—8] (уровень убедительности доказательства А).

Парентеральные (внутривенные и внутримышечные) препараты железа показаны в тех случаях, когда есть противопоказания к применению пероральных препаратов или они неэффективны. Парентеральные препараты железа в лечении ЖДА показаны при:

- тяжелой форме ЖДА (в настоящее время встречается довольно редко, менее чем в 3% случаев);
- непереносимости пероральных препаратов железа;
- резистентности к лечению пероральными препаратами железа;
- наличие язвенной болезни желудка или двенадцатиперстной кишки или операций на ЖКТ, даже в анамнезе;
- анемии, ассоциированной с хроническими болезнями кишечника (язвенный колит, болезнь Крона);
- хронической болезни почек для лечения и профилактики анемии в преддиализный и диализный периоды;
- наличии противопоказаний к переливанию эритроцитной массы, в том числе по религиозным убеждениям (например, свидетели Иеговы);
- необходимости быстрого насыщения организма железом.

3.10 Общие принципы профилактики железодефицитной анемии

Меры общественной и индивидуальной профилактики ЖДА. Если распространенность ЖДА в стране или регионе превышает 40%, эксперты ВОЗ рекомендуют проведение **фортификации**, которая предусматривает обогащение железом наиболее употребляемых населением продуктов. Обычно в качестве таких продуктов выбирают хлеб или макаронные изделия. Важно, чтобы доля населения, употребляющего этот продукт,

составляла не менее 65–95%. Фортификация затруднена из-за отсутствия идеального пищевого продукта, хорошо переносимого соединения железа, а также проблем с его всасываемостью. Эффективность фортификации составляет около 50% среди охваченного населения.

Более эффективной считается профилактика ЖДА у населения, представляющего группы риска развития анемии. Этот вид профилактики получил название **саплиментации** и подразумевает добавку веществ (железа, йода и др.) извне [9]. Наиболее показательным примером саплиментации является применение препаратов железа у беременных женщин для профилактики ЖДА. Согласно рекомендациям ВОЗ, препарат железа в дозе 60 мг в сутки применяют во II и III триместрах беременности и в течение 3 мес. лактации. Национальные рекомендации США предусматривают применение препарата железа в дозе 30 мг в сутки в течение всего периода беременности. Однако даже при охвате саплиментацией 50–95% беременных женщин эффективную дозу железа получают только 67% женщин.

Проблема дефицита железа – это прежде всего проблема питания, поэтому первичная профилактика ЖДА – 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.

Основным пищевым источником железа являются продукты животного происхождения, содержащие гемовое железо. Наибольшее количество железа содержится в говядине, баранине, печени, в меньшей степени – рыбе, курином мясе, твороге. Важным является не то, сколько железа содержится в продукте, а какова его биодоступность. По сравнению с животными продуктами негемовое железо, содержащееся в растительной пище (овощи, фрукты, злаки), имеет сниженную биодоступность, что означает его более низкую всасываемость. Кроме того, для всасывания железа необходимы определенные условия: витамин С усиливает всасывание железа, а такие вещества, как таниновая кислота, входящая в состав чая, или фитаты, встречающиеся в некоторых продуктах, могут существенно угнетать всасывание железа. При ЖДА всасывание железа в двенадцатиперстной кишке резко возрастает, что связано с подавлением синтеза гепцидина.

В настоящее время для профилактики дефицита железа в большинстве стран мира приняты соответствующие рекомендации. В основном они касаются детей раннего возраста, беременных и кормящих женщин, а также женщин репродуктивного возраста. Американская академия педиатрии (American Academy of Pediatrics) в 2010 г. пересмотрела рекомендации по профилактике ЖДА у детей первого года жизни и детей раннего возраста (1–3 года).

Основные положения этих рекомендаций сводятся к следующему [10]:

- 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 вскармливании, показано дополнительное назначение железа (1 мг железа на 1 кг массы тела в сутки), начиная с 4-месячного возраста и до введения прикорма (например, каши, обогащенной железом);

- доношенные дети, находящиеся на смешанном вскармливании (грудное молоко составляет более половины рациона), должны дополнительно получать 1 мг железа на 1 кг массы тела в сутки, начиная с 4-месячного возраста и до введения прикорма;

- дети, находящиеся на искусственном вскармливании и получающие молочные смеси, обогащенные железом, получают достаточное количество железа из молочных смесей или прикорма. Цельное коровье молоко не следует назначать детям до 12 мес.;

- дети в возрасте 6–12 мес. 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;

- все дети, родившиеся недоношенными, должны получать по крайней мере 2 мг железа на 1 кг массы тела в сутки до 12-месячного возраста, что соответствует содержанию железа в обогащенных им молочных смесях. Дети, родившиеся недоношенными, при грудном вскармливании должны получать 2 мг железа на 1 кг массы тела в сутки, начиная с 1-го месяца жизни и до перехода на искусственное вскармливание молочными смесями, обогащенными железом, или до введения прикорма, обеспечивающего поступление 2 мг железа на 1 кг массы тела в сутки.

Вторичную профилактику дефицита железа (ранняя диагностика ЖДА) рекомендуется проводить при каждом обращении пациента к врачу, проведении диспансеризации, медицинских осмотров и т.д. При этом врачи должны опираться на жалобы больного, данные анамнеза, клинические проявления и изменения лабораторных показателей.

В США в качестве меры вторичной профилактики ЖДА у детей грудного и дошкольного возраста предусмотрен универсальный и селективный скрининг. Универсальный (всеобщий) скрининг проводится среди детей в возрасте 12 мес. и включает определение концентрации Hb и оценку факторов риска развития ЖДА. К таким факторам

риска относят [10, 11]:

- низкий социально-экономический статус семьи (социально неблагополучные семьи, беженцы или эмигранты);
- недоношенность или низкая масса тела при рождении;
- отравление свинцом;
- исключительно грудное вскармливание после 4-месячного возраста без дополнительного назначения железа;
- употребление цельного коровьего молока или диета с низким содержанием железа.

К дополнительным факторам риска относят:

- недостаточное питание, отставание в развитии;
- особые потребности, обусловленные состоянием здоровья.

В случае выявления факторов риска развития ЖДА у детей раннего возраста рекомендуют проводить селективный (избирательный) скрининг в любое время [11].

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). Проведенное у девушек Вологды исследование показало, что обильная менструальная кровопотеря является дополнительным фактором риска развития анемии у девушек-подростков [12].

При проведении скрининга в популяции с низкой распространенностью ЖДА и отсутствием тяжелых форм заболевания следует ориентироваться не на данные анамнеза и клинические проявления (признаки анемии и сидеропении), а на изменения лабораторных показателей. Как показали проведенные в ФНКЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева Минздрава России (Москва) исследования, наибольшей общей точностью/эффективностью в выявлении дефицита железа и ЖДА при проведении скрининга у подростков обладают Hb, Ht, ЦП, MCV и MCH. Биохимические показатели (СЖ, ОЖСС, СФ, НТЖ), как обладающие высокой специфичностью в выявлении дефицита железа, рекомендуется использовать только для подтверждения диагноза, установленного на основании других тестов (например, гематологических) [13] (уровень убедительности доказательства А).

Прием препаратов железа с профилактической целью предназначен для лиц из групп риска, которые не имеют возможности получать продукты, обогащенные железом. Следует помнить, что железо из обогащенных продуктов питания включается в эритропоэз в меньшей степени, чем при назначении препаратов железа.

3.11 Вакцинация детей с железодефицитной анемией

Проведение профилактических прививок детям с ЖДА не противопоказано, не требует нормализации концентрации Hb и должно проводиться у больных с нетяжелой анемией в обычные сроки, поскольку количество иммунокомпетентных клеток у больных достаточно (уровень убедительности доказательства В). В нашей стране издан официальный документ, подтверждающий это положение: «Вакцинопрофилактика. Медицинские противопоказания к проведению профилактических прививок препаратами национального календаря прививок. Методические указания» [14]. Согласно этому документу анемии, в том числе и ЖДА, относятся к «ложным противопоказаниям к проведению вакцинации», а непроведение педиатрами прививок при анемиях «должно рассматриваться как свидетельство его некомпетентности в вопросах иммунопрофилактики». В разделе 13.4 этого документа написано: «Анемия нетяжелая, алиментарного генеза не должна быть причиной отвода от прививки, после которой ребенку назначают соответствующее лечение. Тяжелая анемия требует выяснения причины с последующим решением вопроса о времени вакцинации».

4 Характеристика требований

4.1 Модель пациента 1. Лечение легкой или среднетяжелой железодефицитной анемии

Клиническая ситуация: лечение легкой и среднетяжелой ЖДА.

Профильность подразделения, учреждения: амбулаторные отделения терапевтического профиля.

Функциональное назначение отделения, учреждения: лечебно-диагностическое.

Модель пациента 1 с легкой или среднетяжелой ЖДА представлена в табл. 3.

Таблица 3. Модель пациента 1 с легкой или среднетяжелой железодефицитной анемией

Обязательная составляющая модели	Описание составляющей
Нозологическая форма	ЖДА
Стадия заболевания (степень)	<p>I степень (легкая) при концентрации Hb 110—90 г/л</p> <p>II степень (среднетяжелая) при</p>

	концентрации Hb 90—70 г/л
Фаза заболевания	Нет
Осложнения	Бывают только осложнения лечения: боли в эпигастральной области, тошнота, рвота, запор, понос
Код по МКБ-10 [1]	D50

4.1.1 Критерии и признаки, определяющие модель пациента

Умеренная степень риска возникновения ЖДА: длительно существующее неправильное (неполноценное) питание ребенка – использование неадаптированных молочных смесей, применение цельного коровьего молока и кефира у детей до 1-го года жизни, несвоевременное введение прикорма, недостаточное употребление мясных продуктов, мучной рацион, вегетарианство и др.

Высокая степень риска возникновения ЖДА: длительные (более 8 дней) и обильные (ежемесячная кровопотеря более 80 мл) менструации; АМК; кровотечения из ЖКТ (при язвенной болезни двенадцатиперстной кишки и желудка, неспецифическом язвенном колите, болезни Крона); носовые и другие кровотечения.

4.1.2 Требования к профилактике амбулаторной

Перечень медицинских услуг (МУ) для амбулаторной профилактики ЖДА согласно «Номенклатуре услуг в здравоохранении» представлен в табл. 4.

Таблица 4. Амбулаторная профилактика железодефицитной анемии из расчета на 1 год

Код МУ	Наименование МУ	Частота предоставления	Кратность выполнения
A01.1 0.001	Сбор анамнеза и жалоб	1	3
A11.0 5.001	Взятие крови из пальца	1	5
A11.1 2.009	Взятие крови из периферической вены	1	2

4.1.3 Характеристики алгоритмов и особенностей выполнения немедикаментозной помощи

При сборе у пациента (или его родителей) анамнеза и жалоб выясняют наличие следующих факторов, свидетельствующих о наличии ЖДА:

- снижения аппетита;

- частой заболеваемости ОРЗ и другими инфекциями;
- снижения двигательной активности ребенка, успеваемости в школе;
- слабости, плохой переносимости физических нагрузок;
- недержания мочи;
- пристрастия к резким запахам и сырым продуктам.

При визуальном обследовании для выявления ЖДА акцентируют внимание на наличие следующих признаков:

- бледность кожных покровов и видимых слизистых оболочек;
- сухость кожи, заеды в углах рта, глоссит, ломкость, мягкость, истончение, поперечная исчерченность ногтей, раздваивание кончиков волос, облысение;
- одышка;
- астено-вегетативные нарушения;
- мышечная гипотония;
- нарушения мочеиспускания;
- сердечно-сосудистые нарушения;
- задержка психомоторного развития.

В диагностическом периоде необходимо выполнить общий анализ крови с определением концентрации Hb, количества эритроцитов, ЦП, количества ретикулоцитов, Ht, MCH, MCHC, MCV, RDW. Обращают внимание на морфологические особенности эритроцитов (анизоцитоз, пойкилоцитоз). Возможно расширение обследования с применением биохимического анализа крови, позволяющего характеризовать транспортный (СЖ, ОЖСС, НТЖ) и запасный (СФ) пул железа.

Эти исследования могут быть повторены для оценки эффективности лечения на ранних сроках и после окончания терапии.

4.1.4 Требования к лекарственной помощи амбулаторной

Основные пероральные препараты, применяемые для лечения ЖДА, и содержание в них элементарного железа представлены в табл. 5.

При расчете доз солевых препаратов железа следует использовать рекомендации ВОЗ [9, 15] (табл. 6). Аналогичная доза солевых препаратов железа (3 мг/кг массы тела в сутки) для детей в возрасте до 3 лет указана и в пособии для врачей, утвержденном Департаментом здравоохранения Москвы в 2004 г. [16].

Таблица 6. Возрастные дозы пероральных солевых препаратов железа для лечения железодефицитной анемии (рекомендации Всемирной организации здравоохранения, 1998; цит. по [15])

Возраст	Суточная доза элементарного железа
До 3 лет	3 мг/кг
Старше 3 лет	45–60 мг
Подростки	До 120 мг

Различный возраст детей (от периода новорожденности до старшего подросткового возраста) и, соответственно, различная масса тела (3,2—70 кг и более) делают необходимым индивидуальный расчет дозы препарата железа для каждого ребенка.

Доза препаратов железа (III) на основе ГПК должна составлять 5 мг/кг массы тела в сутки независимо от возраста, именно эта доза рекомендована в упомянутом выше пособии для врачей [16] и в клинических рекомендациях по детской гематологии [17].

Таблица 5. 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 капле или сиропа)	Форма выпуска	Содержание элементарного железа
Актиферрин	Сульфат железа 113,85 мг, D, L-серин 129 мг в 1 капсуле	Капсулы, в блистере 10 капсул, по 2 и 5 блистеров в упаковке	Fe ²⁺ : 34,5 мг в 1 капсуле
Актиферрин	Сульфат железа 47,2 мг, D, L-серин 35,6 мг, глюкоза и фруктоза 151,8 мг, калия сорбат 1 мг в 1 мл капле	Капли для приема внутрь, 30 мл во флаконе	Fe ²⁺ : 9,48 мг в 1 мл
Актиферрин	Сульфат железа 171 мг, D, L-серин 129 мг, глюкоза, фруктоза в 5 мл сиропа	Сироп, 100 мл во флаконе	Fe ²⁺ : 34 мг в 5 мл
Сорбифер Дурулес	Сульфат железа 320 мг, аскорбиновая кислота 60 мг	Таблетки, покрытые оболочкой, по 30 и 50 таблеток во флаконе	Fe ²⁺ : 100 мг в 1 таблетке
Мальтофер	ГПК	Раствор для приема внутрь, 30 мл во флаконе с капельницей	Fe ³⁺ : 50 мг в 1 мл раствора (20 капле)
Мальтофер-Фол	ГПК, фолиевая кислота 0,35 мг в 1 таблетке	Жевательные таблетки, 10 таблеток в блистере, по 3 блистера в упаковке	Fe ³⁺ : 100 мг в 1 таблетке
Мальтофер	ГПК	Жевательные таблетки, в блистере 10 таблеток, по 3 и 50 блистеров в упаковке	Fe ³⁺ : 100 мг в 1 таблетке
Мальтофер	ГПК	Сироп, 150 мл во флаконе	Fe ³⁺ : 10 мг в 1 мл
Тардиферон	Сульфат железа 256,3 мг, мукопротеоза 80 мг, аскорбиновая кислота 30 мг	Таблетки, покрытые оболочкой, 10 таблеток в блистере, 3 блистера в упаковке	Fe ²⁺ : 80 мг
Тотема	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 ²⁺ : 5 мг в 1 мл
Ферретаб комп.	Фумарат железа 154 мг, фолиевая кислота 0,5 мг	Капсулы, 10 капсул в блистере, 3 блистера в упаковке	Fe ²⁺ : 50 мг в 1 капсуле
Ферроплекс	Сульфат железа 50 мг, аскорбиновая кислота 30 мг	Драже, в упаковке 100 шт.	Fe ²⁺ : 10 мг в 1 драже
Ферронал	Глюконат железа 300 мг в 1 таблетке	Таблетки, покрытые оболочкой, в блистере 10 таблеток, 1 блистер в упаковке	Fe ²⁺ : 30 мг в таблетке
Ферлатум	Протеин сукцинилата железа 800 мг в 15 мл	Раствор для приема внутрь, 15 мл во флаконе, 10 флаконов в упаковке	Fe ²⁺ : 40 мг в 15 мл
Фенюльс	Сульфат железа 150 мг, аскорбиновая кислота 50 мг, рибофлавин 2 мг, тиамин 2 мг, никотинамид 15 мг, пиридоксин гидрохлорид 1 мг, пантотеновая кислота 2,5 мг	Капсулы, 10 капсул в блистере, 1 блистер в упаковке	Fe ²⁺ : 45 мг в 1 капсуле
Феррум Лек	ГПК	Жевательные таблетки, 10 таблеток в стрипе, 3 стрипа в упаковке	Fe ³⁺ : 100 мг в 1 таблетке
Феррум Лек	ГПК	Сироп, 100 мл во флаконе	Fe ³⁺ : 10 мг в 1

			мл
Хеферол	Фумарат железа 350 мг в 1 капсуле	Капсулы, во флаконе 30 шт.	Fe ²⁺ : 115 мг в капсуле

4.1.5 Характеристики алгоритмов и особенностей применения медикаментов

Пероральный препарат железа в 100% дозировке назначают сроком на 3–6 мес. в зависимости от степени тяжести анемии (уровень убедительности доказательства А). Нормализация концентрации Нв не является основанием для прекращения терапии или снижения дозы препарата железа до 50%.

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 Нв к концу 4-й недели лечения препаратами железа на 10 г/л и Нт на 3% по отношению к изначальным значениям до лечения [11];
- 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 мес. от начала лечения (в зависимости от степени тяжести анемии), что контролируется по нормализации концентрации СФ (более 30 мкг/л).

4.1.6 Требования к режиму труда, отдыха, лечения или реабилитации

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 больного. Перед снятием больного с диспансерного наблюдения выполняется общий анализ крови, все показатели которого должны быть в пределах нормы.

Медицинской, физической и психологической реабилитации больных после излечения от ЖДА не требуется (уровень убедительности доказательства А).

4.1.7 Требования к уходу за пациентом и вспомогательным процедурам

Специальных требований нет.

4.1.8 Характеристика мероприятий по уходу за пациентом

Специальных требований нет.

4.1.9 Требования к диетическим назначениям и ограничениям

Пациенту показано назначение полноценной и сбалансированной диеты с включением продуктов животного происхождения (прежде всего красного мяса), содержащих гемовое железо. Рекомендуется употреблять овощи и фрукты с высоким содержанием аскорбиновой кислоты, которая способствует всасыванию железа из продуктов растительного происхождения. В рационе питания должны присутствовать кисломолочные продукты, содержащие молочную кислоту, способствующую всасыванию негемового железа в кишечнике. Пациента следует предупредить об ограничении в питании крепкого чая, кофе и других продуктов, содержащих полифенолы (бобы, орехи), препятствующих всасыванию негемового железа из продуктов растительного происхождения.

4.1.10 Особенности информированного добровольного согласия пациента (родителей, опекунов) при выполнении протокола

При составлении информированного согласия пациента (родителей, опекунов) на терапию по протоколу лечения ЖДА следует предупредить о возможности интоксикации, отравления и смертельного исхода при передозировке солевых препаратов железа. Родители должны хранить солевые препараты железа в недоступном для детей месте. Отравлений в результате применения препаратов железа (III) на основе ГПК не зарегистрировано.

4.1.11 Правила изменения требований при выполнении протокола и прекращение действия требований протокола

Если критерии эффективности лечения не выполняются и лечение оказывается не успешным, следует рассмотреть следующие позиции:

- правильность постановки диагноза ЖДА;
- адекватность дозировки препаратов железа;
- необходимую длительность лечения ЖДА;
- выполняемость курса лечения ЖДА родителями пациента;
- наличие у больного проблем со всасываемостью;
- переносимость больным назначенного препарата железа.

Если диагноз ЖДА установлен правильно, то ответ на применение солевых препаратов

железа или препаратов железа (III) на основе ГПК, будет обязательно. Если отсутствует ретикулоцитарная реакция, являющаяся самым ранним ответом на лечение, и отсутствуют повышение концентрации Hb на 10 г/л и Ht на 3% к концу 4-й недели лечения, то следует остановить лечение и пересмотреть диагноз, так как, скорее всего, у больного имеется не ЖДА [11].

Так называемая «рефрактерность» ЖДА к лечению препаратами железа чаще всего обусловлена неадекватностью назначенной терапии или анемией, не связанной с дефицитом железа.

Наконец, если все указанные позиции учтены и выяснены, то следует подумать о недавно описанной в литературе железорефрактерной железодефицитной анемии (iron-refractory iron deficiency anemia – IRIDA) [18, 19].

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 мутация в гене *TMPRSS6*. В результате повышается концентрация гепцидина, который ингибирует всасывание железа в кишечнике и высвобождение железа из макрофагов. Частотные характеристики IRIDA пока не известны, но считается, что это редкое состояние, методы эффективной терапии не разработаны, рекомендуется попытка внутривенного введения препаратов железа.

Протокол не перестает действовать при появлении признаков токсичности в результате приема препарата железа. При развитии признаков токсичности, в основном со стороны ЖКТ, возможно временное снижение дозы препарата или смена на другой препарат железа. В случае непереносимости или неэффективности пероральных препаратов железа показано назначение парентеральных (внутримышечных, внутривенных) препаратов железа.

4.1.12 Возможные исходы и их характеристика

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.

4.2 Модель пациента 2. Лечение тяжелой железодефицитной анемии

Клиническая ситуация: лечение тяжелой ЖДА.

Профильность подразделения, учреждения: стационарные отделения терапевтического и хирургического профиля.

Модель пациента 2 с тяжелой ЖДА представлена в табл. 7.

Таблица 7. Модель пациента 2 с тяжелой железодефицитной анемией

Обязательная составляющая модели	Описание составляющей
Нозологическая форма	ЖДА
Стадия заболевания (степень)	III степень (тяжелая) при концентрации Hb менее 70 г/л
Фаза заболевания	Нет
Осложнения	Анемическая кома Осложнения лечения: аллергические и анафилактикоидные реакции на парентеральное введение препаратов железа
Код по МКБ-10 [1]	D50

4.2.1 Критерии и признаки, определяющие модель пациента

Высокая степень риска возникновения ЖДА: длительные (более 8 дней) и обильные (ежемесячная кровопотеря более 80 мл) менструации; АМК; кровотечения из ЖКТ (при язвенной болезни двенадцатиперстной кишки и желудка, неспецифическом язвенном колите, болезни Крона); носовые и другие кровотечения.

4.2.2 Требования к профилактике стационарной

Перечень МУ согласно «Номенклатуре услуг в здравоохранении» для профилактики ЖДА в стационаре представлен в табл. 8.

Таблица 8. Профилактика железодефицитной анемии в стационаре

Код МУ	Наименование МУ	Частота предоставления	Кратность выполнения
A01.1 2.001	Сбор анамнеза и жалоб	1	2
A11.0 5.001	Взятие крови из пальца	1	3
A11.1	Взятие крови из периферической	1	2

Код МУ	Наименование МУ	Частота предоставления	Кратность выполнения
2.009	вены		

4.2.3 Характеристики алгоритмов и особенностей выполнения немедикаментозной помощи

При сборе у пациента (или его родителей) анамнеза и жалоб выясняют наличие следующих факторов, свидетельствующих о наличии ЖДА:

- снижения аппетита;
- частой заболеваемости ОРЗ и другими инфекциями;
- снижения двигательной активности ребенка, успеваемости в школе;
- слабости, плохой переносимости физических нагрузок;
- недержания мочи;
- пристрастия к резким запахам и сырым продуктам.

При визуальном обследовании для выявления ЖДА акцентируют внимание на наличии следующих признаков:

- бледность кожных покровов и видимых слизистых оболочек;
- сухость кожи, заеды в углах рта, глоссит, ломкость, мягкость, истончение, поперечная исчерченность ногтей, раздваивание кончиков волос, облысение;
- одышка;
- астено-вегетативные нарушения;
- мышечная гипотония;
- нарушения мочеиспускания;
- сердечно-сосудистые нарушения;
- задержка психомоторного развития.

Необходимо выполнить общий анализ крови с определением концентрации Нб, количества эритроцитов, ЦП, количества ретикулоцитов, Нt, МСН, МСНС, МСV, RDW. Обращают внимание на морфологические особенности эритроцитов (анизоцитоз, пойкилоцитоз). Возможно расширение обследования с применением биохимического анализа крови, позволяющего характеризовать транспортный (СЖ, ОЖСС, НТЖ) и запасный (СФ) пул железа.

4.2.4 Требования к лекарственной помощи стационарной

Некоторые современные препараты железа для парентерального введения указаны в табл. 9.

Таблица 9. Некоторые современные препараты железа для парентерального введения

Название препарата	Состав препарата	Количество препарата в ампуле
Для внутримышечного введения		
Жектофер	Железа (III)-сорбитол-цитрат	100 мг в 2 мл
КосмоФер	Железа (III)-гидроксид декстран (низкомолекулярный)	100 мг в 2 мл
Мальтофер – раствор для инъекций	Гидроксид железа (III) с полимальтозой	100 мг в 2 мл
Спейсферрон	Водный раствор низкомолекулярного декстрана с микроэлементами – железом и кобальтом	100 мг в 5 мл
Фербитол	Железа (III)-сорбитол	100 мг в 2 мл
Феркайл	Железа (III)-декстран	100 мг в 2 мл
Ферростат	Железа (III)-гидроксид сорбитоловый комплекс	100 мг в 2 мл
Феррум Лек – раствор для инъекций	Гидроксид железа (III) с полиизомальтозой в водном изотоническом растворе	100 мг в 2 мл
Для внутривенного введения		
Аргеферр*	Железа (III) гидроксид сахарозный комплекс	100 мг в 5 мл
Венофер†	Железа (III)-гидроксид сахарозный комплекс	100 мг в 5 мл 40 мг в 2 мл
КосмоФер*	Железа (III)-гидроксид декстран (низкомолекулярный)	100 мг в 2 мл
Ликферр 100*	Железа (III)-гидроксид	100 мг в 5 мл

	сахарозный комплекс	
Феринжект [‡]	Железа (III)- карбоксимальтозат	500 мг в 10 мл 100 мг в 2 мл

* Противопоказан или назначается с осторожностью детям до 18 лет в связи с недостаточностью данных об эффективности и безопасности.

† У детей с 3-летнего возраста не более 3 мг/кг массы тела.

‡ Противопоказан детям до 14 лет.

4.2.5 Характеристики алгоритмов и особенностей применения медикаментов

Внутримышечные или внутривенные инъекции препарата железа обычно проводят 1—3 раза в неделю. При использовании парентеральных препаратов железа не рекомендуется превышать общий дефицит железа, который предварительно рассчитывают по формуле Ганзони:

$$\text{Общий дефицит железа (мг)} = \text{Масса тела больного (кг)} \times (\text{Hb норма (г/л)} - \text{Hb больного (г/л)}) \times 0,24 + \text{Депозит железа (мг)} \quad (1)$$

Коэффициент $0,24 = 0,0034 \times 0,07 \times 1000$:

– содержание железа в Hb – приблизительно 0,34%;

– объем крови – 7% массы тела;

– 1000 — перевод граммов в миллиграммы.

Депозит железа у пациентов с массой тела:

– менее 35 кг– 15 мг/кг, целевая концентрация Hb – 130 г/л;

– более 35 кг– 500 мг, целевая концентрация Hb – 150 г/л.

Особенностью данной формулы является учет железа в депо, составляющего значимую (более 30%) часть общего количества железа. Снижение запасов железа в депо может быть доказано по снижению концентрации СФ.

Зная общий дефицит железа в организме (в мг) и количество железа в 1 ампуле препарата (например, 100 мг), можно рассчитать необходимое количество ампул на курс лечения по формуле:

$$\text{Количество ампул для введения} = \frac{\text{Общий дефицит железа}}{100 \text{ мг}} \quad (2)$$

Оба способа введения (внутривенный и внутримышечный) могут вызвать различные нежелательные явления – местные (покраснение, жжение, зуд) и общие (аллергические,

анафилактоидные). Последние характерны для парентеральных препаратов железа, содержащих декстран. Это требует наблюдения больного, применения тест-дозы перед началом лечения, точного расчета количества железа, которое следует ввести во избежание повреждающего действия его повышенной концентрации в циркуляции. Необходимо иметь в виду возможность возникновения нежелательных явлений, обусловленных гиперчувствительностью пациента к препаратам железа, вводимым даже в очень низких дозах.

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, без анафилактоидных реакций, опасных для жизни больного;
- определение общего дефицита железа в организме больного по формуле 1;
- прекращение терапии после восполнения общего дефицита железа во избежание опасного перенасыщения организма железом. По этим же соображениям желательно проводить терапию парентеральными препаратами железа под контролем НТЖ;
- соблюдение техники проведения внутримышечной инъекции и 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.

4.2.6 Требования к режиму труда, отдыха, лечения или реабилитации

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 больного. Перед снятием больного с диспансерного наблюдения выполняется общий анализ крови, все показатели которого должны быть в пределах нормы.

Медицинской, физической и психологической реабилитации больных после излечения от ЖДА не требуется (уровень убедительности доказательства А).

4.2.7 Требования к уходу за пациентом и вспомогательным процедурам

Специальных требований нет.

4.2.8 Характеристика мероприятий по уходу за пациентом

Специальных требований нет.

4.2.9 Требования к диетическим назначениям и ограничениям

Пациенту показано назначение полноценной и сбалансированной диеты с включением продуктов животного происхождения (прежде всего красного мяса), содержащих гемовое железо. Рекомендуется употреблять овощи и фрукты с высоким содержанием аскорбиновой кислоты, которая способствует всасыванию железа из продуктов растительного происхождения. В рационе питания должны присутствовать кисломолочные продукты, содержащие молочную кислоту, способствующую всасыванию негемового железа в кишечнике. Пациента следует предупредить об ограничении в питании крепкого чая, кофе и других продуктов, содержащих полифенолы (бобы, орехи), препятствующих всасыванию негемового железа из продуктов растительного происхождения.

4.2.10 Особенности информированного добровольного согласия пациента (родителей, опекунов) при выполнении протокола

При составлении информированного согласия пациента (родителей, опекунов) на лечение парентеральными препаратами железа следует предупредить о возможности возникновения аллергических или анафилактикоидных реакций, которые могут быть потенциально опасными для жизни.

4.2.11 Правила изменения требований при выполнении протокола и прекращение действия требований протокола

При повышенной чувствительности к компонентам парентеральных препаратов железа лечение следует прекратить.

4.2.12 Возможные исходы и их характеристика

ЖДА при своевременной диагностике, выявлении причин возникновения, правильном лечении подлежит излечению в 100% случаев. Так называемые «рецидивы» ЖДА чаще всего свидетельствуют о невыявленном (неустраненном) источнике кровопотери или

неправильных диагностике и лечении.

5 Графическое, схематическое и табличное представления протокола

Графическое, схематическое и табличное представление протокола не требуется в связи с его простотой и применением в лечении всего одного препарата.

6. Мониторирование протокола

6.1 Критерии и методология мониторинга и оценки эффективности выполнения протокола

Мониторирование проводится в медицинских организациях, оказывающих амбулаторную и стационарную терапевтическую и хирургическую помощь детям и подросткам (приложение Б).

Учреждение, ответственное за мониторингование настоящего протокола, назначают в установленном порядке. Перечень медицинских учреждений, в которых проводят мониторингование настоящего протокола, определяет ежегодно учреждение, ответственное за мониторингование. Медицинские организации информируют о включении в перечень по мониторингованию протокола письменно.

Мониторирование протокола включает в себя:

- сбор информации о ведении пациентов, проходящих лечение в лечебно-профилактических учреждениях всех уровней;
- анализ полученных данных;
- составление отчета о результатах проведенного анализа;
- представление отчета в Федеральный орган исполнительной власти.

Исходными материалами при мониторинговании являются:

- медицинская документация — карты пациента (приложение Б);
- тарифы на медицинские услуги;
- цены на лекарственные препараты.

При необходимости при мониторинговании стандарта могут быть использованы и иные медицинские и немедицинские документы.

Карты пациента (приложение Б) заполняются в медицинских учреждениях, определенных перечнем по мониторингованию, ежеквартальное течение после

последовательных 10 дней третьей декады каждого первого месяца квартала (например, с 21 по 30 января) и передаются в учреждение, ответственное за мониторинг, не позднее, чем через 2 недели после окончания указанного срока.

Отбор карт, включаемых в анализ, осуществляется методом случайной выборки. Число анализируемых карт должно быть не менее 50 в год.

В показатели, анализируемые в процессе мониторинга, входят критерии включения и исключения из протокола, перечень медицинских услуг, перечень лекарственных средств, исходы заболевания, затраты на выполнение медицинской помощи по протоколу и др.

6.2 Принципы рандомизации

В настоящем протоколе рандомизация (медицинских учреждений, пациентов и т.д.) не предусмотрена.

6.3 Порядок оценки и документирования побочных эффектов и развития осложнений

Информацию о побочных эффектах лекарственных средств, возникших в процессе ведения больных, регистрируют в карте пациента (приложение Б).

6.4 Промежуточная оценка и внесение изменений в протокол

Оценка выполнения стандарта проводится один раз в год по результатам анализа сведений, полученных при мониторинге. Внесение изменений в протокол проводится в случае получения убедительных данных о необходимости изменений требований протокола обязательного уровня.

6.5 Порядок и исключения пациентов из мониторинга

Пациент считается включенным в мониторинг при заполнении на него карты пациента. Исключение из мониторинга проводится в случае невозможности продолжения заполнения карты (например, неявка на врачебный прием). В таком случае карта направляется в организацию, ответственную за мониторинг, с отметкой о причине исключения пациента из протокола.

6.6 Параметры оценки качества жизни при выполнении протокола

Оценка качества жизни пациента при выполнении настоящего протокола не предусмотрена.

6.7 Оценка стоимости выполнения протокола и цены качества

Расчет затрат на выполнение минимального объема медицинской помощи по протоколу проводят по формуле, утвержденной в установленном порядке. При оценке затрат учитываются все медицинские услуги, лекарственные средства, назначенные пациенту.

При включении в план оказания медицинской помощи услуг и лекарственных средств дополнительного ассортимента они включаются в рассчитываемую общую стоимость выполнения протокола.

6.8 Сравнение результатов

При мониторинговании стандарта ежегодно проводится сравнение результатов выполнения требований протокола.

6.9 Порядок формирования отчета

В ежегодный отчет о результатах мониторингования включаются количественные результаты, полученные при разработке медицинских карт, и их качественный анализ, выводы, предложения по актуализации протокола.

Отчет представляют в организацию, ответственную за мониторингование настоящего протокола.

Результаты отчета могут быть опубликованы в открытой печати.

Приложение А

(справочное)

Унифицированная шкала оценки убедительности доказательств целесообразности применения медицинских технологий

Унифицированная шкала оценки включает в себя:

- уровень убедительности доказательства А — доказательства убедительны: есть веские доказательства предлагаемого утверждения;
- уровень убедительности доказательства В — относительная убедительность доказательств: есть достаточно доказательств в пользу того, чтобы рекомендовать данное предложение;
- уровень убедительности доказательства С — достаточных доказательств нет: имеющихся доказательств недостаточно для вынесения рекомендации, но рекомендации могут быть даны с учетом иных обстоятельств;
- уровень убедительности доказательства D — достаточно отрицательных доказательств: имеется достаточно доказательств для того, чтобы рекомендовать отказаться от применения иного лекарственного средства в конкретной ситуации;
- уровень убедительности доказательства Е — веские отрицательные доказательства: есть достаточно убедительные доказательства для того, чтобы исключить лекарственное средство или методику из рекомендаций.

**Приложение Б
(рекомендуемое)
Форма карты пациента**

Наименование Медицинской организации

Наименование отделения

История болезни № _____

(при переводе указать — из _____ в _____)

Фамилия, инициалы пациента

Дата рождения _____ Пол Муж Жен

Дата начала заболевания _____ Дата окончания наблюдения _____
Общее число дней __

Госпитализация: экстренная, плановая (подчеркнуть) Направлен

Диагноз (указывается полностью):

основной _____

осложнение основного _____

сопутствующий _____

Модель пациента «Железодефицитная анемия». Заболевания, требующие плановых и экстренных хирургических вмешательств при высокой степени риска ЖДА: маточные кровотечения, кровотечения из ЖКТ.

Заболевания, требующие плановых и экстренных хирургических вмешательств при низкой степени риска ЖДА: не требуются.

ДАННЫЕОСМОТРА

Симптомы	Дата												Примечание
Бледность													

кожи и слизистых													
Сухость кожи													
Заеды в углах рта													
Глоссит													
Сухость, ломкость волос, раздваивание кончиков волос, облысение													
Ломкость, мягкость, истончение, поперечная исчерченность ногтей													
Одышка													
Артериальная гипотония													
Расширение границ сердца													
Тахикардия													
Систолический шум													
Задержка психомоторного развития													

ОБСЛЕДОВАНИЕ

Код услуги	Наименование услуги	Дата						Примечание
	Общий анализ крови							
	Сывороточное железо							
	Общая железосвязывающая способность сыворотки							

	Сывороточный ферритин								
	Анализ кала на скрытую кровь (по показаниям)								
	Осмотр гинеколога (по показаниям)								
	Эзофагогастродуоденоскопия (по показаниям)								
	Колоноскопия (по показаниям)								

ЛЕЧЕНИЕ

Препараты	Дата									
<u>Препараты железа:</u> •пероральные: •солевые препараты железа •препараты железа (III) на основе гидроксид полимальтозного комплекса •парентеральные										
<u>Препараты, назначенные для лечения сопутствующих заболеваний:</u>										

В зависимости от заболевания											

ОЦЕНКА РЕЗУЛЬТАТА (заполняется при исключении пациента из модели)	ПЕРИОД НАБЛЮДЕНИЯ	НАЧАЛО НАБЛЮДЕНИЯ	ОКОНЧА НИЕ НАБЛЮДЕНИ Я	ПРИМЕЧАН ИЕ
	Пациент соблюдает режим питания, режим двигательной активности	да/нет да/нет	да/нет да/нет	Проведены беседы: о питании да/нет о режиме да/нет
	Осложнения заболевания (указать, какие именно): • • • •	да/нет да/нет да/нет да/нет		да/нет да/нет да/нет да/нет
	Лекарственн ые осложнения	Наименование препарата, их вызвавшего Проявления Дата проявления Дата купирования		

ЛИТЕРАТУРА

1. Международная статистическая классификация болезней и проблем, связанных со здоровьем (МКБ-10). Десятый пересмотр. — Т. 1, ч. 1. — Женева: Всемирная организация здравоохранения, 1995. — С. 216-222.
2. 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. — 76 с.
3. 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.
4. Toblli J.E., Brignoli R. Iron (III)-hydroxide polymaltose complex in iron deficiency anemia: review and meta-analysis // *Arzneimittelforschung*. — 2007. — Vol. 57, N6A. — P. 431-438.
5. Протокол ведения больных. Железодефицитная анемия. — М.: Ньюдиамед, 2005. — 76 с.
6. 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.
7. Ожегов Е.А. Оптимизация лечения железодефицитной анемии у детей и подростков: Автореф. дис.... канд. мед. наук. — М., 2005. — 23 с.
8. Тарасова И.С., Чернов В.М. Факторы, определяющие эффективность лечения детей с железодефицитной анемией // *Вопр. практ. педиатрии*. — 2011. — Т. 3, №6. — С. 49-52.
9. UNICEF, United Nations University, WHO. Iron deficiency anemia: assessment, prevention and control. A guide for programme managers. — Geneva: World Health Organization, 2001 (WHO/NHD/01.3). — 114 p. — Режим доступа: http://www.who.int/nutrition/publications/en/ida_assessment_prevention_control.pdf.
10. Baker R.D., Greer F.R. Committee on Nutrition American Academy of Pediatrics. Diagnosis and prevention of iron deficiency and iron-deficiency anemia in infants and young children (0-3 years of age) // *Pediatrics*. — 2010. — Vol. 126, N5. — P. 1040-1050.

11. Recommendations to prevent and control iron deficiency in the United States // MMWR Recomm. Rep. — 1998. — Vol. 47 (RR-3). — P. 1-29.
12. Тарасова И.С., Чернов В.М., Лаврухин Д.Б., Румянцев А.Г. Становление менструальной функции как фактор риска развития анемии // Гематология и трансфузиология. — 2010. — Т. 55, № 4. — С. 3-7.
13. Тарасова И.С. Разработка и научное обоснование скрининга железодефицитных состояний у подростков: Автореф. дис.... д-ра мед. наук. — М., 2013. — 67 с.
14. МУ 3.3.1.1095-02. 3.3.1. Вакцинопрофилактика. Медицинские противопоказания к проведению профилактических прививок препаратами национального календаря прививок. Методические указания (утв. Главным государственным санитарным врачом РФ 09.01.2002). — Режим доступа: <http://www.privivka.ru/ru/expert/mssian/?id=172.17>.
15. WHO, UNICEF, UNU. IDA: prevention, assessment and control: report of joint WHO/UNICEF/UNU consultation. — Geneva: WHO, 1998.
16. Румянцев А.Г., Коровина Н.А., Чернов В.М. и др. Диагностика и лечение железодефицитной анемии у детей: Метод. пособие для врачей. — М., 2004. — 45 с.
17. Детская гематология. Клинические рекомендации / Под ред. А.Г. Румянцева, А.А. Масчана, Е.В. Жуковской. Авторы: Айзенберг В.Л., Балашов Д.Н., Биккулова Д.Ш., Вдовин В.В., Володин Н.Н., Демихов В.Г., Демихова Е.В., Евдокимова М.А., Жарков П.А., Журина, О.Н., Зозуля Н.И., Инякова Н.В., Карачунский А.И., Клипинина Н.В., Копылов К.Г., Кузминова Ж.А., Кумирова Э.В., Кумскова М.А., Лазарев В.В., Луговская С.А., Лукина Е.А., Лунякова Е.А., Масчан М.А., Морщакова Е.Ф., Мякова Н.В., Новичкова Г.А., Орлов А.Б., Панкратьева Л.Л., Полевиченко Е.В., Птушкин В.В., Румянцева Ю.В., Самочатова Е.В., Свиринов П.В., Сигарева И.А., Скворцова Ю.В., Скобин В.Б., Сметанина Н.С., Спиридонова Е.А., Стефаненко Е.А., Тарасова И.С., Хаин А.Е., Хамин И.Г., Харькин А.В., Хачатрян Л.А., Цветаева Н.В., Цыпин Л.Е., Чернов В.М., Щербина А.Ю., Щукин В.В. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. — 656 с.
18. Finberg K. E. Iron-refractory iron deficiency anemia // Semin. Hematol. — 2009. — Vol. 46, N4. — P. 378-386.
19. Tchoul L, Diepold M., Pilotto P.A., et al. Haematologic data, iron parameters and molecular findings in two new cases of iron-refractory iron deficiency anaemia // Eur. J. Haematol. — 2009. — Vol. 83, N 6. — P. 595-602.