ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет имение профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Кафедра терапии ИПО

Реферат

«Железодефицитная анемия»

Выполнила:
врач-ординатор 2-го года обучения
кафедры терапии ИПО
Караева Н.Р

Проверила: проф., д.м.н. Грищенко Е.Г.

г. Красноярск, 2022г.

План

1. Определение

2. Этиология и патогенез

3. Эпидемиология

4. Классификация

5. Клиническая картина

6. Диагностика

7. Физикальное обследование

8. Инструментальные диагностические исследования

9. Иные диагностические исследования

10. Лечение

11. Профилактика и диспансерное наблюдение

12. Организация оказания медицинской помощи

13. Дополнительная информация

14. Список литературы

***Термины***

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.

***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.

***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. 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).

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).

## *Эпидемиология*

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

Таблица 1. Распространенность анемии в мире в зависимости от возраста, пола и социально-экономических условий.

|  |  |
| --- | --- |
| Группа населения | Распространенность анемии, % |
| 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.

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.

## Особенности кодирования заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем. Рубрики, присвоенные различным железодефицитным состояниям в Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем, 10-го пересмотра (МКБ-10), представлены в табл. 2.

Таблица 2. Рубрики в МКБ-10, присвоенные железодефицитным состояниям.

|  |  |
| --- | --- |
| 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 |

## *Классификация*

В соответствии с преобладающим механизмом развития железодефицита, выделяют анемии связанные с кровопотерей, нарушением всасывания, повышенной потребностью в железе и особенностями диеты (Табл. 3).

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 кишечника
* Недостаточность поджелудочной железы
* Глютеновая энтеропатия, спру
* Болезнь Крона
 |
| Вследствие повышения потребности в железе* Быстрый рост (недоношенные новорожденные дети, подростки)
* Беременность и лактация
 |
| Вследствие недостаточного поступления с пищей- Вегетарианская или веганская диета |

## *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.

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.

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 вслизистой желудка. Предполагается, что дефицит железа в кишечной стенке может вызвать повышенную абсорбцию и накопление в организме токсических концентраций металлов-антагонистов железа, например, кадмия.

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.

*Диагностика*

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

*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.

Основными проявлениями сидеропенического синдрома являются:

* 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:

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

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

**Комментарии:** несмотря на четко очерченную клиническую картину ЖДА, симптомы анемии и сидеропении обладают низкой диагностической ценностью и не позволяют уверенно диагностировать ЖДА. Решающее значение в диагностике ЖДА имеют лабораторные исследования.

## Лабораторные диагностические исследования.

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

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

**Комментарии:** при ЖДА отмечается снижение уровня гемоглобина, гематокрита, 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. Перечисленные морфологические характеристики не позволяют отличить железодефицитную анемию 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 трансферринасыворотки крови, железосвязывающую способность сыворотки (ОЖСС), исследование уровня железа сыворотки крови и коэффициент насыщения трансферрина железом (НТЖ), для верификации наличия абсолютного дефицита железа.

Уровень убедительности рекомендаций B(уровень достоверности доказательств – 3).

**Комментарии:** отличительными признаками истинной ЖДА являются низкий уровень сывороточного ферритина,отражающий истощение тканевых запасов железа, и повышенные показателиОЖССитрансферрина(Табл.2.). Показатели сывороточного железа и коэффициент НТЖ в типичных случаях снижены,о днако наличие нормальных и даже

Повышенных показателей не исключает диагноз ЖДА, поскольку прием пациентом на кануне исследования железосодержащих препаратов, мясная диета или предшествующая (за 10-14 дней)трансфузия эритроцитной 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 гемоглобина.

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 2. Дифференциальная диагностика железодефицитной анемии и анемии хронических заболеваний (АХЗ).

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Показатель | Норма\* | ЖДА | АХЗ |
| Сывороточное железо | 10,7–32,2мкмоль/л | ↓ | ↓ N |
| ОЖСС | 46 - 90 мкмоль/л | ↑ | N или ↓ |
| НТЖ | 17,8-43,3% | ↓ | N↓↑ |
| Ферритин сыворотки | 11,0-306,8 нг/мл | ↓ | N или ↑ |

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

Не рекомендуется проводить исследования костного мозга для подтверждения диагноза ЖДА за исключением отдельных случаев.

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.

*Инструментальные диагностические исследования*

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:

* + рентгенография или КТ органов грудной клетки;
	+ УЗИ органов брюшной полости, забрюшинного пространства и малого таза;
	+ УЗИ щитовидной железы.
	+ ЭКГ (электрокардиография)

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

Рекомендуется: всем пациентам мужского пола, а также женщинам в постменопаузе с впервые установленным диагнозом ЖДА проведение эзофагогастродуоденоскопии (ЭГДС) и колоноскопии для поиска возможного источника кровотечения и выявления сопутствующей патологии .

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 мужского пола и у женщин в постменопаузе с впервые установленным диагнозом железодефицитной анемии.Выявление по данным ЭГДС эзофагита, эрозий или язв не должно рассматриваться в качестве основной причины ЖДА до момента исследования нижних отделов ЖКТ. Отказаться от исследования нижних отделов ЖКТ можно только в случае выявления рака желудка или целиакии. Колоноскопия предпочтительнее по сравнению с лучевыми методами исследования ЖКТ, так как позволяет выполнить биопсию и лечебные манипуляции (удаление полипа и др.), однако при недоступности или наличии противопоказаний к колоноскопии возможно выполнение КТ-колоноскопии или ирригоскопии (менее предпочтительно в связи с низкой чувствительностью метода).

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 (легкие, ЖКТ и др.). 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, кишечнике, желудке. 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).

*Иные диагностические исследования*

Рекомендуется: у всех пациентов с ЖДА проводить комплекс исследований для выяснения причины развития ЖДА и диагностики сопутствующей патологии:

* биохимический анализ крови (общий белок, альбумин, общий билирубин, прямой билирубин, АСТ, АЛТ, креатинин, мочевина, щелочная фосфатаза, гамма-глютаминтранспептидаза) с определением основных показателей функционального состояния печени, почек, поджелудочной железы;
* проведение скрининга на наличие вирусных гепатитов В и С, ВИЧ-инфекции, сифилиса:
1. Определение антител к бледной трепонеме (*Treponema pallidum*) иммуноферментным методом (ИФА) в крови) или Определение антител к бледной трепонеме (*Treponema pallidum*) в нетрепонемных тестах (RPR, РМП) (качественное и полуколичественное исследование) в сыворотке крови;
2. Определение антител классов M, G (IgM, IgG) к вирусу иммунодефицита человека ВИЧ-1 (*Human immunodeficiency virus HIV 1*) в крови; Определение антител классов M, G (IgM, IgG) к вирусу иммунодефицита человека ВИЧ-2 (*Human immunodeficiency virus HIV 2*) в крови;
3. Определение антигена (HbsAg) вируса гепатита B (*Hepatitis B virus*) в крови и Определение антигена вируса гепатита C (*Hepatitis C virus*) в крови.
* анализ мочи общий.

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

**Комментарии:** результаты перечисленных базовых исследований могут указывать направление дальнейшего диагностического поиска.

В случаях неясной ЖДА и у пациентов детского возраста необходимоисключить наличие целиакии (антитела к тканевой трансглютаминазе или к эндомизию).

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

*Лечение, включая медикаментозную и немедикаментозную терапии, диетотерапию, обезболивание, медицинские показания и противопоказания к применению методов лечения*

## 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 солей железа, наиболее часто – сульфат железа. 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, у детей старше трех лет − 45−60 мг в сутки, у подростков – до 120 мг в сутки. 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 желудочно-кишечного тракта. Длительность лечения определяется глубиной исходного железодефицита и может варьировать от 1 до 3 месяцев. Лечение целесообразно сочетать с назначением по­ливитаминов для полноценного обеспечения пластических процессов.

Таблица 5. Нормальная концентрация Hb у детей разного возраста.

|  |  |
| --- | --- |
| 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 |
| 12–14 лет | 120 |

## Лечение пероральными препаратами железа

Рекомендуется всем пациентам с ЖДА назначение пероральных лекарственных препаратов железа с целью возмещения дефицита железа в организме. Дозы железосодержащих препаратов и длительность лечения рассчитывают индивидуально с учетом возраста, массы тела пациента и терапевтического плана лечения (Приложение А3):

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

**Комментарии**: в настоящее время накапливаются доказательства того, что применение низкодозированных препаратов железа 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 высокодозированные препараты, в том числе в виде повторных (2-3 раза в день) приемов.

Пероральные препараты железа для лечения ЖДА могут быть условно разделены на ионные солевые (преимущественно двухвалентные) и препараты железа (III) наоснове 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.

**Лечение ЖДА у детей имеет некоторые особенности, которые следует учитывать в лечебном протоколе.**

1) В процессе лечения ЖДА солевыми препаратами 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 солевыми препаратами железа.

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; отличная переносимость;

- отсутствие пигментации десен и зубов, приятный вкус;

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

Перечисленные свойства препаратов железа (III) на основе ГПК обеспечивают высокую комплаентность детей к лечению ЖДА[24,25].

2)Прием 100% дозы препарата железа (III) на основе ГПК 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, препараты железа (III) на основе ГПК являются оптимальными лекарственными препаратами для терапии ЖДА у детей и подростков. При использовании препарата железа (III) гидроксид полимальтозата доза составляет 5 мг/кг в сутки вне зависимости от возраста. Важным является наличие на рынке пероральных препаратов железа в различных лекарственных формах (капли, сироп, таблетки), что делает возможным их применение у детей разного возраста и подростков.

## Лечение парентеральными препаратами железа

Рекомендуется назначение внутривенных препаратов железа пациентам с ЖДА в случаях неэффективности, плохой переносимости или наличия противопоказаний к применению пероральных лекарственных препаратов железа для достижения излечения. Длительность терапии рассчитывается индивидуально с учетом возраста, массы тела пациента и степени дефицита железа.

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

**Комментарии:** применение внутривенных препаратов 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 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).

Внутривенные инфузии препаратов железа сопряжены с опасностью анафилактического шока (1% пациентов), развитием перегрузки железом и токсических реакций, связанных с активацией ионами железа свободно радикальных 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.

## 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.

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.

## 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.

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.

*Профилактика и диспансерное наблюдение, медицинские показания и противопоказания к применению методов профилактики*

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.

Рекомендуетсядополнительное назначение профилактических доз лекарственных препаратов железа лицам из группы риска развития латентного железодефицита и ЖДА:

* + детям, находящимся на грудном и смешанном вскармливании, начиная с 4-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, которым невозможно устранить причину развития железодефицитного состояния (хроническая кровопотеря при менометроррагиях, заболевания желудочно–кишечного тракта, сопровождающиеся нарушениями всасывания (мальабсорбция, целиакия и др.) или рецидивирующими кровотечениями (болезнь Крона, 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 проводящим донации крови.

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

Комментарии: доношенные здоровые дети имеют достаточные запасы железа впервые 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 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.

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 (СЖ, ОЖСС, СФ, НТЖ), обладающие высокой специфичностью в выявлении дефицита железа, следует использовать для подтверждения диагноза ЖДА или латентного дефицита железа.

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 анализ крови, все показатели которого должны быть в пределах нормы.

*Организация оказания медицинской помощи*

Показания для экстренной госпитализации в медицинскую организацию:

* + - 1. Развитие симптомов декомпенсации ЖДА.

Показания для плановой госпитализации в медицинскую организацию:

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

Показания к выписке пациента из медицинской организации

1) регресс симптомов декомпенсации ЖДА, окончание обследования для выявления причины ЖДА.

*Дополнительная информация (в том числе факторы, влияющие на исход заболевания или состояния)*

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 Hсt на 3% по отношению к изначальным значениям до лечения [17];
	+ 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).

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-refractoryirondeficiencyanemia – IRIDA) [28–30].

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 [29,30].

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.

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 пациентовдостаточное. В нашей стране издан официальный документ «Вакцинопрофилактика. Медицинские противопоказания к проведению профилактических прививок препаратами национального календаря прививок. Методические указания».Согласно этому документу анемии, в том числе и ЖДА, не должны быть противопоказанием к проведению вакцинации.

Критерии оценки качества медицинской помощи

| № | Критерии качества | Уровень убедительности рекомендаций  | Уровень достоверности доказательств |
| --- | --- | --- | --- |
|  |  |  |  |
|  | Выполнен осмотр пациента врачом-гематологом | С | 5 |
|  | Выполнен общий анализ крови пациенту с определением числа ретикулоцитов и эритроцитарных индексов  | С | 5 |
|  | Проведено исследование параметров обмена железа (ферритин, трансферрин, общая железосвязывающая способность сыворотки, насыщение трансферрина железом) | B | 3 |
|  | Проведен биохимический анализ крови пациенту(общий белок, альбумин, общий билирубин, прямой билирубин, аланинаминотрансфераза, аспартатаминотрансфераза, креатинин, мочевина, щелочная фосфатаза, гамма-глютаминтранспептидаза) | С | 5 |
|  | Проведен общий анализ мочи пациенту | С | 5 |
|  | Проведены исследования маркеров вирусных гепатитов В и С, ВИЧ-инфекции, сифилиса пациенту | С | 5 |
|  | Проведены инструментальные исследования для поиска источника кровотечения: эзофагогастродуоденоскопия и компьютерно-томографическая колоноскопия у всех пациентов мужского пола и у женщин в постменопаузе | С | 5 |

*Приложение А3. Справочные материалы, включая соответствие показаний к применению и противопоказаний, способов применения и доз лекарственных препаратов, инструкции по применению лекарственного препарата*

Таблица 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 | Сульфат железа 113,85 мг, D, L-серин 129 мг в 1 капсуле | Капсулы. Взрослые и подростки более 50 кг-по 1 капсуле 1 или 2 раза в день; дети-1 капсула в день | Fe2+: 34,5 мг в 1 капсуле |
| Железа сульфат+серин | Сульфат железа 47,2 мг, D, L-серин 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 | Fe2+: 9,48 мг в 1 мл |
| Железа сульфат+серин | Сульфат железа 171 мг, D, L-серин 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 | Fe2+: 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. | Fe3+: 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 | Fe3+: 100 мг в 1 таблетке |
| Железа сульфат (II) | Сульфат железа 256,3 мг, мукопротеоза 80 мг, аскорбиноваякислота 30 мг | Таблетки, покрытые оболочкой, 10 таблеток в блистере, 3 блистера в упаковке | Fe2+: 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 | Fe2+: 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 | Fe2+: 50 мг в 1 капсуле |
| Железа сульфат + Аскорбиновая кислота | Сульфат железа 50 мг, аскорбиновая кислота 30 мг | Драже, в упаковке 100 шт. | Fe2+: 10 мг в 1 драже |
| Железапротеинсукцинилат | Протеин сукцинилат железа 800 мг в 15 мл | Раствор для приема внутрь, 15 мл во флаконе, 10 флаконов в упаковке | Fe2+: 40 мг в 15 мл |
| Сульфат железа+аскорбиновая кислота+рибофлавин+тиамин+никотинамид+пиридоксин+кальция пантотенат | Сульфат железа 150 мг, аскорбиновая кислота 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 | Fe2+: 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 | Fe3+: 100 мг в 1 таблетке |
| железа (III) гидроксид полимальтозат\*\* | железа (III) гидроксид полимальтозат 200 мг | Сироп, 200 мг – 5мл. 100 мл во флаконе | Fe3+: 10 мг в 1 мл |

Таблица 2.Некоторые современные препараты железа для парентерального введения.

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Название препарата | Состав препарата | Количество препарата в ампуле |
| Для внутривенного введения  |
| 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 |

*Приложение Б. Алгоритмы действий врача*



***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/blood-2018-05-815944.

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.