

Утверждено
на Экспертной комиссии
по вопросам развития здравоохранения
Министерства здравоохранения
Республики Казахстан
протокол № 23
от «12» декабря 2013 года

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНАЯ АНЕМИЯ

I. ВВОДНАЯ ЧАСТЬ

1. Название протокола: Железодефицитная анемия

2. Код протокола:

3. Код(ы) МКБ-10:

D 50 Железодефицитная анемия
D 50.0 Постгеморрагическая (хроническая) анемия
D 50.8 Другие железодефицитные анемии
D 50.9 Железодефицитная анемия неуточненная

4. Дата разработки протокола: 2013 год.

5. Сокращения, используемые в протоколе:

ДЖ – дефицит железа
ДНК – дезоксирибонуклеиновая кислота
ЖДА – железодефицитная анемия
ЖДС – железодефицитное состояние
ЦП – цветовой показатель

6. Категория пациентов*: взрослые.

7. Пользователи протокола: терапевт, врач общей практики, врач-гематолог, терапевт, врач акушер-гинеколог, хирург, ревматолог, нефролог, пульмонолог, гастроэнтеролог, эндокринолог.

II. МЕТОДЫ, ПОДХОДЫ И ПРОЦЕДУРЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ**

8. Определение:

Железодефицитная анемия (ЖДА) – клиничко-гематологический синдром, характеризующийся нарушением синтеза гемоглобина в результате дефицита железа, развивающегося на фоне различных патологических (физиологических) процессов, и проявляющийся признаками анемии и сидеропении (Л.И.Дворецкий, 2004г.).

9. Клиническая классификация:

Общепринятой классификации железодефицитной анемии на данный момент не существует.

Клиническая классификация железодефицитной анемии:

В диагнозе железодефицитной анемии необходимо выделить 3 момента:

1. Этиологическую форму (будет уточнена после дообследования):

- Вследствие хронических кровопотери (хроническая постгеморрагическая анемия)
- Вследствие повышенного расхода железа (повышенной потребности в железе)
- Вследствие недостаточного исходного уровня железа (у новорожденных и детей младшего возраста)
- Алиментарная (нутритивная)
- Вследствие недостаточного всасывания в кишечнике
- Вследствие нарушения транспорта железа

2. Стадии

Латентный дефицит железа

Развернутая стадия

3. Степень тяжести

I. Легкая (содержание Hb 90-120 г/л)

II. Средняя (содержание Hb 70-89 г/л)

III. Тяжелая (содержание Hb ниже 70 г/л)

Пример: Железодефицитная анемия, тяжелой степени тяжести вследствие хронических кровопотерь из желудочно-кишечного тракта.

Латентный дефицит железа, (причина).

Железодефицитная анемия, развернутая стадия, средней степени на фоне гиперменореи

10. Показания для госпитализации с указанием типа госпитализации*** (плановая, экстренная)

Тип госпитализации – плановый.

Показания:

- Средняя степень тяжести анемии – гемоглобин от 70 до 89 г/л, при выраженном анемическом и циркуляторно-гипоксическом синдроме, наличие сопутствующей патологии со стороны сердечно-сосудистой, дыхательной, пищеварительной и почечной систем.
- Отсутствие эффекта от противоанемической терапии в амбулаторных условиях.
- Подготовка к плановому оперативному вмешательству

Тип госпитализации – экстренный для терапевтической службы

Показания:

- Состояние после свершившегося желудочно-кишечного кровотечения Forrest I, Forrest II и осмотра хирурга;
- Тяжелая степень анемии, гемоглобин менее 70 г/л, при выраженном циркуляторно-гипоксическом синдроме;

Примечание: пациенты с гемоглобином, соответствующим анемии тяжелой или средней тяжести, но без выраженных клинических проявлений могут получать лечение амбулаторно или в отделениях стационарзамещающей помощи

11. Перечень основных и дополнительных диагностических мероприятий (отдельно перечислить обследования, которые необходимо провести до плановой госпитализации)

Перечень исследований на догоспитальном этапе:

- Общий анализ крови (6 параметров)
- Общий анализ мочи
- Кровь на микрореакцию
- Биохимический анализ крови (общий белок, билирубин, мочеви́на, креатинин, АЛТ, АСТ, билирубин и фракции)
- ЭКГ
- ФГ органов грудной клетки

Перечень основных диагностических мероприятий:

- Общий анализ крови (12 параметров)
- Биохимический анализ крови (общий белок, билирубин, мочеви́на, креатинин, АЛТ, АСТ, билирубин и фракции) (если не проведено на догоспитальном этапе или анализ со сроком свыше 9 дней)
- Сывороточное железо, ферритин, ОЖСС, ретикулоциты крови

Перечень дополнительных диагностических мероприятий:

- Флюорография (если не проведена на догоспитальном этапе)
- Эзофагогастродуоденоскопия по показаниям,
- УЗИ брюшной полости, почек по показаниям,
- УЗИ малого таза по показаниям;
- Рентгенологическое исследование органов ЖКТ по показаниям,
- Рентгенологическое исследование органов грудной клетки по показаниям,
- Фиброколоноскопия по показаниям,
- Ректороманоскопия по показаниям,
- УЗИ щитовидной железы по показаниям;
- Уровень витамина В12, фолиевой кислоты по показаниям;
- Прямая проба Кумбса по показаниям;
- Исследования кала на скрытую кровь;
- Стерильная пункция для дифференциальной диагностики, после консультации гематолога, по показаниям

12. Диагностические критерии* (описание достоверных признаков заболевания в зависимости от степени тяжести процесса).**

1) Жалобы и анамнез:

Сведения из анамнеза:

Хронические постгеморрагические ЖДА

1. Маточные кровотечения. Меноррагии различного генеза, гиперполименорея (menses более 5 дней, особенно при появлении первых менструаций до 15 лет, при цикле менее 26 дней, наличие сгустков крови более суток), нарушение гемостаза, аборт, роды, миома матки, аденомиоз, внутриматочные контрацептивы, злокачественные опухоли.

2. Кровотечения из желудочно-кишечного тракта. При выявлении хронической кровопотери проводится тщательное обследование пищеварительного тракта «сверху донизу» с исключением заболеваний ротовой полости, пищевода, желудка, кишечника, глистная инвазия анкилостомой. У взрослых мужчин, женщин после менопаузы основной причиной железодефицита являются кровотечения из ЖКТ, которые могут спровоцировать: язвенная болезнь, диафрагмальная грыжа, опухоли, гастриты (алкогольные или вследствие лечения салицилатами, стероидами, индометацином). Нарушения в системе гемостаза могут привести к кровотечениям из ЖКТ.

3. Донорство (у 40% женщин приводит к скрытому дефициту железа, а иногда, главным образом, у женщин-доноров с многолетним стажем (более 10 лет) - провоцирует развитие ЖДА).

4. Другие кровопотери: носовые, почечные, ятрогенные, искусственно вызванные при психических заболеваниях.

5. Кровоизлияния в замкнутые пространства: легочный гемосидероз, гломические опухоли, особенно при изъязвлении, эндометриоз.

ЖДА, связанные с повышенной потребностью в железе:

Беременность, лактация, период полового созревания и интенсивного роста, воспалительные заболевания, интенсивные занятия спортом, лечение витамином В₁₂ у больных с В₁₂ дефицитной анемией.

Одним из наиболее важных патогенетических механизмов развития анемии беременных является неадекватно низкая продукция эритропоэтина. Помимо состояний гиперпродукции провоспалительных цитокинов, вызванных собственно беременностью, возможна их гиперпродукция при сопутствующих хронических заболеваниях (хронические инфекции, ревматоидный артрит и др.).

ЖДА, связанные с нарушением поступления железа

Неполноценное питание с преобладанием мучных и молочных продуктов. При сборе анамнеза необходимо учитывать особенности питания (вегетарианство, соблюдение постов, диеты). У некоторых больных, нарушенная абсорбция железа в кишечнике может маскироваться общими синдромами, такими как стеаторрея, спру, целиакия или диффузный энтерит. Недостаточность железа часто возникает после резекции кишечника, желудка, гастроэнтеростомии. Атрофический гастрит и сопутствующая ахлоргидрия также могут уменьшать всасывание железа. Плохой абсорбции железа могут способствовать снижение продукции соляной кислоты, уменьшение времени, необходимого для всасывания железа. В последние годы изучается роль хеликобактерной инфекции в развитии ЖДА. Отмечено, что в некоторых случаях обмен железа в организме при эрадикации хеликобактера может нормализоваться и без дополнительных мер.

ЖДА, связанные с нарушением транспорта железа

Эти ЖДА связаны с врожденной антрансферринемией, наличием антител к трансферрину, снижением трансферрина за счет общего дефицита белка.

а. Общеанемический синдром: слабость, повышенная утомляемость, головокружение, головные боли (чаще в вечернее время), одышка при физической нагрузке, ощущение сердцебиения, синкопальные состояния, мелькание «мушек» перед глазами при невысоком уровне артериального давления, Часто наблюдается умеренное повышение температуры, нередко сонливость днем и плохое засыпание ночью, раздражительность, нервность, конфликтность, плаксивость, снижение памяти и внимания, ухудшение аппетита. Выраженность жалоб зависит от адаптации к анемии. Лучшей адаптации способствует медленный темп анемизации.

б. Сидеропенический синдром:

- **изменение кожи и ее придатков** (сухость, шелушение, легкое образование трещин, бледность). Волосы тусклые, ломкие, «секутся», рано седеют, усиленно выпадают, изменения ногтей: истончение, ломкость, поперечная исчерченность, иногда ложкообразная вогнутость (койлонихии).
- **Изменения слизистых оболочек** (глоссит с атрофией сосочков, трещины в углах рта, ангулярный стоматит).
- **Изменения со стороны желудочно-кишечного тракта** (атрофический гастрит, атрофия слизистой пищевода, дисфагия). Затруднение глотания сухой и твердой пищи.
- **Мышечная система.** Миастения (вследствие ослабления сфинктеров появляются императивные позывы на мочеиспускание, невозможность удерживать мочу при смехе, кашле, иногда ночное недержание мочи у девочек). Следствием миастении могут быть и невынашивание беременности, осложнения в процессе беременности и родов (снижение сократительной способности миометрия)
- Пристрастие к необычным запахам.
- Извращение вкуса. Выражается в стремлении есть что-либо малосъедобное.
- **Сидеропеническая миокардиодистрофия** - склонность к тахикардии, гипотонии.
- **Нарушения в иммунной системе** (снижается уровень лизоцима, В-лизинов, комплемента, некоторых иммуноглобулинов, снижение уровня Т- и В-лимфоцитов, что способствует высокой инфекционной заболеваемости при ЖДА и появлению вторичного иммунодефицита комбинированного характера).

2) физикальное обследование:

- бледность кожных покровов и слизистых;
- «синева» склер вследствие их дистрофических изменений, лёгкая желтизна области носогубного треугольника, ладоней как результат нарушения обмена каротина;
- койлонихии;
- хейлит (заеды);
- неотчётливая симптоматика гастрита;
- произвольное мочеиспускание (следствие слабости сфинктеров);
- симптомы поражения сердечно-сосудистой системы: сердцебиение, одышка, боли в груди и иногда отёки на ногах.

3) лабораторные исследования

Лабораторные показатели при ЖДА

	<i>Лабораторный показатель</i>	<i>Норма</i>	<i>Изменения при ЖДА</i>
1	Морфологические изменения эритроцитов	нормоциты – 68% микроциты – 15,2% макроциты – 16,8%	Микроцитоз сочетается с анизоцитозом, пойкилоцитозом, в наличии анулоциты, плантоциты
2	Цветовой показатель	0,86 -1,05	Гипохромия показатель менее 0,86
3	Содержание гемоглобина	Женщины – не менее 120 г/л Мужчины – не менее 130 г/л	Уменьшено
4	MCH	27-31 пг	Менее 27 пг
5	MCHC	33-37%	Менее 33 %
6	MCV	80-100 фл	Снижен
7	RDW	11,5 – 14,5%	Увеличен
8	Средний диаметр эритроцитов	7,55±0,099 мкм	Уменьшен
9	Количество ретикулоцитов	2-10:1000	Не изменено
10	Коэффициент эффективного эритропоэза	0,06-0,08x10 ¹² л/сутки	Не изменен или уменьшен
11	Железо сыворотки	Женщины – 12-25 мкмоль/л Мужчины –13-30 мкмоль/л	Снижено
12	Общая железосвязывающая способность сыворотки крови	30-85 мкмоль/л	Повышена
13	Латентная железосвязывающая способность сыворотки	Менее 47 мкмоль/л	Выше 47 мкмоль/л
14	Насыщение трансферрина железом	16-15%	Уменьшено
15	Уровень ферритина *	15-150 мкг/л	Уменьшение

* - показатель информативен только при отсутствии признаков системного воспалительного ответа (например - при нормальном уровне СРБ)

4) инструментальные исследования (рентгенологические признаки, ЭГДС - картина).

С целью выявления источников кровопотери, патологии других органов и систем:

- рентгенологическое исследование органов ЖКТ по показаниям,
- рентгенологическое исследование органов грудной клетки по показаниям,
- фиброколоноскопия по показаниям,
- ректороманоскопия по показаниям,
- УЗИ щитовидной железы по показаниям.
- Стерильная пункция для дифференциальной диагностики по показаниям, после консультации гематолога

5) показания для консультации специалистов:

гастроэнтеролога – кровотечение или мальабсорбция при патологии органов желудочно-кишечного тракта;

стоматолога – стоматологические проблемы, приводящие к анемии,

лор – носовые кровотечения,

онколога – злокачественное поражение, которое является причиной кровотечения,

нефролога – исключение заболеваний почек,

фтизиатра – кровотечение или вторичная анемия на фоне туберкулеза,

пульмонолога – кровопотери или вторичная анемия на фоне заболеваний бронхолегочной системы,

гинеколога - кровотечение из половых путей (ювенильные кровотечения, дисменореи и т.д.),

эндокринолога – снижение функции щитовидной железы, наличие диабетической нефропатии,

гематолога – для исключения заболеваний системы крови, неэффективности проводимой ферротерапии

проктолога – ректальные кровотечения,

инфекциониста – при наличии признаков гельминтоза или другого инфекционного процесса, приводящего к анемии.

6) дифференциальный диагноз

Дифференциальный диагноз.

Критерии	ЖДА	МДС (РА)	В12-дефицитная	Гемолитические анемии	
				Наследственные	АИГА
Возраст	Чаще молодой, до 60 лет	Старше 60 лет	Старше 60 лет	-	После 30 лет
Форма эритроцитов	Анизоцитоз, пойкилоцитоз	Мегалоциты	Мегалоциты	Сферо-, овалоцитоз	Норма
Цветовой показатель	Снижен	Норма или повышен	Повышен	Норма	Норма

Кривая Прайс-Джонса	Норма	Сдвиг вправо или норма	Сдвиг вправо	Норма или сдвиг вправо	Сдвиг влево
Длительность жизни Эритроц.	Норма	Норма или укорочена	Укорочена	Укорочена	Укорочена
Проба Кумбса	Отриц.	Отриц. иногда положительная	Отриц.	Отриц.	Положит.
Осмотическая стойкость Эр.	Норма	Норма	Норма	Повышена	Норма
Ретикулоциты периферической крови	Относит. увеличение, абсолют. уменьшение	Уменьшено или повышено	Понижены, на 5-7 день лечения ретикулоцитарный криз	Увеличены	Увеличение
Лейкоциты периферической крови	Норма	Снижены	Возможно понижение	Норма	Норма
Тромбоциты периферической крови	Норма	Снижены	Возможно понижение	Норма	Норма
Сывороточное железо	Снижено	Повышено или норма	Повышено	Повышено или в норме	Повышено или норма
Костный мозг	Увеличение полихроматофилов	Гиперплазия всех ростков кроветворения, признаки дисплазии клеток	Мегалобласты	Повышение эритропоеза с увеличением зрелых форм	
Билирубин крови	Норма	Норма	Возможно повышение	Повышение непрямой фракции билирубина	
Уробилин мочи	Норма	Норма	Возможно появление	Стойкое повышение уробилина мочи	

Железодефицитной анемии проводится с другими гипохромными анемиями, вызванными нарушением синтеза гемоглобина. К ним относятся анемии, связанные с нарушением синтеза порфиринов (анемия при свинцовом отравлении, при врожденных нарушениях синтеза порфиринов), а также талассемии. Гипохромные анемии в отличие от железодефицитных анемий протекают с высоким содержанием железа в крови и депо, которое не используется для образования гема (сидероахрезия), при этих заболеваниях отсутствуют признаки тканевого дефицита железа.

Дифференциальным признаком анемии, обусловленной нарушением синтеза порфиринов, является гипохромная анемия с базофильной пунктацией эритроцитов, ретикулоцитов, усиленным эритропоезом в костном мозге с большим количеством сидеробластов. Для талассемии характерны мишеневидная форма и базофильная пунктация эритроцитов, ретикулоцитоз и наличие признаков повышенного гемолиза

13. Цели лечения:

- Коррекция дефицита железа.
- Комплексное лечение анемии и осложнений, связанных с ней.
- Ликвидация гипоксических состояний.
- Нормализация гемодинамики, системных, обменных и органных нарушений.

14. Тактика лечения***:

14.1 немедикаментозное лечение

При железодефицитной анемии больному показана диета, богатая железом. Максимальное количество железа, которое может всосаться из пищи в желудочно-кишечном тракте, — 2 г в сутки. Железо из продуктов животного происхождения всасывается в кишечнике в значительно больших количествах, чем из растительных продуктов. Лучше всего всасывается двухвалентное железо, входящее в состав гема. Железо мяса всасывается лучше, а железо печени — хуже, поскольку железо в печени содержится преимущественно в виде ферритина, гемосидерина, а также в виде гема. В малом количестве железо всасывается из яиц, фруктов. Больному рекомендуются следующие продукты, содержащие железо: говяжье мясо, рыба, печень, почки, легкие, яйца, крупа овсяная, гречневая, бобы, белые грибы, какао, шоколад, зелень, овощи, горох, фасоль, яблоки, пшеница, персики, изюм, чернослив, сельдь, гематоген. Целесообразен прием кумыса в суточной дозе 0.75-1 л, при хорошей переносимости — до 1.5 л. В первые два дня больному на каждый прием дают не более 100 мл кумыса, с 3-го дня больной принимает по 250 мл 3-4 раза в день. Лучше принимать кумыс за 1 ч до и через 1 ч после завтрака, за 2 ч до и через 1 ч после обеда и ужина.

При отсутствии противопоказаний (сахарный диабет, ожирение, аллергия, диарея) больному следует рекомендовать мед. В меде имеется до 40% фруктозы, которая способствует повышению всасывания железа в кишечнике. Лучше всего всасывается железо из телятины (22%), из рыбы (11%); из яиц, фасоли, фруктов всасывается 3% железа, из риса, шпината, кукурузы - 1%.

14.2 медикаментозное лечение

Отдельно перечислить

- перечень основных лекарственных средств
- перечень дополнительных лекарственных средств

***в данных разделах необходимо приведение ссылки на источник, имеющий хорошую доказательную базу, с указанием уровня достоверности. Ссылки указывать в виде квадратных скобок с нумерацией по мере встречаемости. Данный источник должен быть указан в списке литературы под соответствующим номером.

Основной принцип лечения ЖДА состоит в устранении причин, вызывающих ее развитие: лечение энтеритов, язвенной болезни, удаление миомы матки, опухолей кишечника и т.д. В ряде случаев радикальное устранение причин ЖДА не представляется возможным, например, при продолжающихся меноррагиях, наследственных геморрагических диатезах, сопровождающихся частыми носовыми кровотечениями, беременности. В таких клинических ситуациях основное значение

приобретает патогенетическая терапия анемии, в первую очередь, назначение железосодержащих препаратов.

Лечение ЖДА должно включать следующие этапы:

А. Купирование анемии.

Б. Терапия насыщения (восстановление запасов железа в организме).

В. Поддерживающая терапия.

Суточная доза для профилактики анемии и лечения лёгкой формы заболевания составляет 60–100 мг железа, а для лечения выраженной анемии — 100–120 мг железа (для железа сульфата).

Включение аскорбиновой кислоты в солевые препараты железа улучшает его всасывание. Для железа (III) гидроксид полимальтозата дозы могут быть выше, примерно в 1,5 раза по отношению к последним, т.к. препарат неионный, переносится существенно лучше солей железа, при этом всасывается только-то количество железа, которое необходимо организму и только активным путем (исследование FERGIcor [1]).

Необходимо отметить, что железо лучше всасывается при «пустом» желудке, поэтому рекомендовано принимать препарат за 30-60 мин до приема пищи. При адекватном назначении препаратов железа в достаточной дозе подъём ретикулоцитов отмечают на 8–12 день, содержание Hb увеличивается к концу 3-й недели. Нормализация показателей красной крови наступает только через 5–8 нед лечения.

Все препараты железа разделяют на две группы:

1. Ионные железосодержащие препараты (солевые, полисахаридные соединения двухвалентного железа.

2. Неионные соединения, к которым относятся препараты трехвалентного железа, представленные железо-протеиновым комплексом и гидроксид-полимальтозным комплексом, железо (III)-гидроксид сахарозный комплекс.

Мультицентровые исследования, проведенных в США, не выявили серьезных побочных эффектов и выраженных реакций гиперчувствительности при назначении железо (III) сахарозного комплекса. База наблюдений FDA (Freedom of Information surveillance database administered by the Food and Drug Administration), а также данные исследований выявления частоты побочных явлений при назначении в/в препаратов железа в США показали, что число сообщений о побочных эффектах декстрана, глюконата и сахарата железа составляет 29,2; 10,5; 4,2 на миллион эквивалентных 100 мг доз, соответственно. Число сообщений о летальных исходах, связанных с этими тремя соединениями железа, составляет 1,4; 0,6; 0,0 [2, 3, 4, 5, 6]

Таблица. Основные лекарственные препараты железа для приёма внутрь

Дополнительные компоненты	Лекарственная форма	Количество железа, мг
Монокомпонентные препараты		
сульфат железа	сироп - 200 мл,	
	5 мл - 200 мг	
глюконат железа	табл., 300 мг	12%

глюконат железа	табл., 300 мг	12%
сульфат железа	табл., 325 мг	105 мг
сахарат железа	раствор, 200 мл 10 мл - 40 мг	
фумарат железа	капсулы, 350 мг	100 мг
Комбинированные препараты		
сульфат железа, D,L -серин сульфат железа, D,L -серин, глюкоза, фруктоза сульфат железа, D,L -серин, глюкоза, фруктоза, калия сорбат	капс., 0,11385 г сироп, 5 мл-0,171 г капли, 1 мл - 0,0472 г	0,0345 г 0,034 г 0,0098 г
сульфат железа, аскорбиновая кислота	табл., 320 мг	100 мг
фумарат железа, фолиевая кислота	табл., 154 мг	33%
фумарат железа, фолиевая кислота	табл., 200 мг	33%
сульфат железа, аскорбиновая кислота	табл., 50 мг	10 мг
сульфат железа, аскорбиновая кислота	табл., 50 мг	20%
сульфат железа, фолиевая кислота	табл., 150 мг	47 мг
сульфат железа, фолиевая кислота, цианокобаламин	капс., 100 мг	20%
сульфат железа, аскорбиновая кислота, мукопротеоза	драже, 256,3 мг	80 мг
сульфат железа, аскорбиновая кислота, мукопротеоза, фолиевая кислота	драже, 256,3 мг	80 мг
глюконат железа, фолиевая кислота	шипучие табл., 625 мг	12%
сульфат железа, аскорбиновая кислота, никотинамид, витамины группы В	капс.,	45 мг
сульфат железа, аскорбиновая кислота, фолиевая кислота, цианокобаламин, лизин моногидрохлорид	капс., 300 мг	100 мг
Фумарат железа, аскорбиновая кислота, фолиевая кислота, цианокобаламин, сульфат цинка	Капс., 300 мг	100 мг
Глюконат железа, марганца глюконат, меди глюконат	Ампулы с раствором для питья	50 мг
Фумарат железа, фолиевая кислота,	Капс., 300 мг	100 мг

цианокобаламин, пиридоксин, докузат натрия		
Фумарат железа, фолиевая кислота, цианокобаламин	Капс., 200 мг	67 мг
Аспарагинат железа, аскорбиновая кислота, фолиевая кислота, цианокобаламин, сульфат цинка	Табл., 60 мг	
полимальтозный гидроксильный комплекс железа	Капли, сироп, 10 мг Фев 1 мл; Табл. жевательные 100 мг	
полимальтозный гидроксильный комплекс железа, фолиевая кислота	Табл. жевательные 100 мг	
полимальтозный гидроксильный комплекс железа	Табл. жевательные 100 мг	

Для купирования легкой степени ЖДА:

Солевые, полисахаридные соединения двухвалентного железа, трехвалентное железо (железо III гидроксид-полимальтозный комплекс) по 1 таб. х 2 р. в д. 2-3 недели;

Средняя степень тяжести: Солевые, полисахаридные соединения двухвалентного железа, трехвалентное железо (железо гидроксид-полимальтозный комплекс) по 1 таб. х 2 р. в д. 1-2 месяца;

Тяжелая степень тяжести: Солевые, полисахаридные соединения двухвалентного железа, трехвалентное железо (железо гидроксид-полимальтозный комплекс) по 1 таб. х 2 р. в д. 2-3 месяца.

Конечно же, на продолжительность терапии оказывает влияние уровень гемоглобина на фоне ферротерапии, а также положительная клиническая картина!

Таблица. Препараты железа для парентерального введения.

МНН	Лекарственная форма	Количество железа, мг
Железо III гидроксид сахарозный комплекс	Ампулы 5,0	100 мг
Железа III декстран	Ампулы 2,0	100 мг
Железа III гидроксид-декстрановый комплекс	Ампулы 2,0	100 мг
Железа III гидроксид-полимальтозный комплекс	Ампулы 2,0	100 мг/2мл
Железа	Флаконы 2,0 и	100 мг/2мл,

карбоксимальтозат	10,0	500 мг/10мл
-------------------	------	-------------

Показания к парентеральному введению препаратов железа:

- Непереносимость препаратов железа для приёма внутрь;
- Нарушение всасывания железа (энтериты, синдром мальабсорбции, резекция тонкого кишечника, резекция желудка по Бильрот–II с включением 12-перстной кишки);
- Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки в период обострения;
- Тяжелая анемия и жизненная необходимость быстрого восполнения дефицита железа, например подготовка к оперативному вмешательству (отказ от гемокомпонентной терапии), при сопутствующей хронической сердечной недостаточности – исследование FERRIC-HF [7, 8, 9, 10].

Для парентерального введения используют препараты трёхвалентного железа.

Курсовую дозу препаратов железа для парентерального введения рассчитывают по формуле:

$$A = 0,066 M (100 - Hb),$$

где A — курсовая доза, мг;

M — масса тела больного, кг;

Hb — содержание Hb в крови, г/л.

Схема лечения ЖДА:

1. При уровне гемоглобина 109-90 г/л, гематокрита 27-32% назначить комбинацию препаратов:

- Диета, включающую богатые железом продукты – говяжий язык, мясо кролика, курицы, белые грибы, гречневую или овсяную крупы, бобовые, какао, шоколад, чернослив, яблоки;

- Солевые, полисахаридные соединения двухвалентного железа, железо (III)-гидроксид полимальтозный комплекс в суммарной суточной дозе 100 мг (пероральный прием) в течение 1,5 месяцев с контролем общего анализа крови 1 раз в месяц, при необходимости продление курса лечения до 3 месяцев;

- аскорбиновая кислота по 2 др. x 3 р. в д. 2 недели

2. При уровне гемоглобина ниже 90 г/л, гематокрита ниже 27% провести консультацию гематолога.

- Солевые или полисахаридные соединения двухвалентного железа или железо (III)-гидроксид полимальтозный комплекса в стандартной дозировке. Дополнительно к проводимой ранее терапии назначить железо (III)-гидроксид полимальтозный комплекс (200 мг/10 мл) внутривенно через день количество вводимого железа должна рассчитываться по формуле, приводимой в инструкциях производителя или декстран железа III (100 мг/2 мл) один раз в сутки, внутримышечно (расчет по формуле), с индивидуальным подбором курса в зависимости от гематологических показателей, в этот момент прием пероральных препаратов железа временно прекращают;

3. При нормализации уровня гемоглобина более 110 г/л и гематокрита более 33% назначить комбинацию препаратов солевых или полисахаридных соединений

двухвалентного железа или железо (III)-гидроксид полимальтозный комплекса 100 мг 1 раз в неделю в течение 1 месяца, под контролем уровня гемоглобина, аскорбиновая кислота по 2 др. х 3 р. в д. 2 недели (неприменимо при патологии со стороны ЖКТ – эрозии и язвы пищевода, желудка), фолиевая кислота по 1 таб. х 2 р. в д. 2 недели.

4. При уровне гемоглобина менее 70 г/л стационарное лечение в гематологическом отделении, в случае исключения острой гинекологической или хирургической патологии. Обязательный предварительный осмотр гинеколога и хирурга.

- При выраженном анемическом и циркуляторно-гипоксическом синдромах лейкофильтрованная эритроцитарная взвесь, дальнейшие трансфузии строго по абсолютным показаниям, согласно Приказа Министра здравоохранения Республики Казахстан от 26 июля 2012 года № 501. О внесении изменений в приказ и.о. Министра здравоохранения Республики Казахстан от 6 ноября 2009 года № 666 "Об утверждении Номенклатуры, Правил заготовки, переработки, хранения, реализации крови и ее компонентов, а также Правил хранения, переливания крови, ее компонентов и препаратов"

- В предоперационном периоде в целях скорейшей нормализации гематологических показателей трансфузия лейкофильтрованной эритроцитарной взвеси, согласно приказа № 501;

- Железо (III)-гидроксид полимальтозный комплекс (100 мг/5 мл) внутривенно через день или железо III карбоксимальтозат, согласно расчетов по инструкции и под контролем гематологических показателей (зависит от первоначального уровня гемоглобина, ферритина, индивидуальных особенностей), первичный контроль на 6-7 сутки, в дальнейшем 2 раза в неделю [5, 7, 17].

Например, схема расчета количества вводимого препарата относительно железо (III)-гидроксид декстранового комплекса:

Общая доза (Fe мг) = масса тела (кг) x (необходимый Hb - действительный Hb) (г/л) x 0.24 + 1000 мг (запас Fe). Фактор 0.24 = 0.0034 (содержание железа в Hb составляет 0.34%) x 0.07 (объем крови 7% массы тела) x 1000 (переход от г к мг). Курсовая доза в мл (при железодефицитной анемии) в пересчете на массу тела (кг) и в зависимости от показателей Hb (г/л), который соответствует:

60, 75, 90, 105 г/л:

60 кг - 36, 32, 27, 23 мл соответственно;

65 кг - 38, 33, 29, 24 мл соответственно;

70 кг - 40, 35, 30, 25 мл соответственно;

75 кг - 42, 37, 32, 26 мл соответственно;

80 кг - 45, 39, 33, 27 мл соответственно;

85 кг - 47, 41, 34, 28 мл соответственно;

90 кг - 49, 42, 36, 29 мл соответственно.

Важно контролировать эффект лечения препаратами железа. Концентрация гемоглобина еженедельно возрастает в среднем на 5 г/л. Для восполнения запасов железа лечение необходимо продолжать в течение 3—6 мес после нормализации уровня гемоглобина. Определение концентрации сывороточного ферритина следует,

по возможности, использовать как полезное средство контроля пополнения запасов железа.

Критерии эффективности терапии препаратами железа:

1. Положительная клиническая картина
2. Повышение уровня ретикулоцитов до 30-50% на 5-10 день
3. Повышение гемоглобина (обычно начинается через 2-3 недели)
4. Улучшение качественного состава эритроцитов.
5. Регрессия эпителиальных изменений

Побочные эффекты терапии препаратами железа:

- Диспепсические расстройства (изжога, тошнота, рвота, понос или запоры, металлический привкус во рту, боли в животе).
- Признаки гемолиза

В случае передозировки препаратов железа применяется антидот – деферазирокс, дефероксамин в стандартных дозировках (20 мг/кг 1 раз в сутки).

При необходимости лечение расписывается по этапам: неотложная помощь, амбулаторный, стационарный.

Терапия насыщения – этап терапии после нормализации показателей крови (уровень гемоглобина и эритроцитов), контролируется по уровню сывороточного железа, ферритина, продолжительность составляет 1-1,5 месяца, при использовании половины терапевтической дозы препарата железа.

Поддерживающая терапия – совпадает со вторичной профилактикой.

14.3. Другие виды лечения: нет.

14.4. Хирургическое вмешательство:

Показаниями к хирургическому лечению является продолжающееся кровотечение, нарастание анемии, вследствие причин, которые не могут быть устранены путем медикаментозной терапии.

14.5. Профилактические мероприятия:

Первичная профилактика проводится в группах лиц, у которых нет в данный момент анемии, но имеются предрасполагающие к развитию анемии обстоятельства:

- беременные и кормящие грудью;
- девочки-подростки, особенно с обильными менструациями;
- доноры;
- женщины с обильными и длительными менструациями.

Профилактика железодефицитной анемии у женщин с обильными и длительными менструациями.

Назначаются 2 курса профилактической терапии длительностью 6 недель (ежедневная доза железа составляет 30-40 мг) или после менструации в течение 7-10 дней ежемесячно в течение года.

Профилактика железодефицитной анемии у доноров, детей спортивных школ.

Назначаются 1-2 курса профилактического лечения в течение 6 недель в сочетании с антиоксидантным комплексом.

В период интенсивного роста мальчиков может развиваться железодефицитная анемия. В это время также следует проводить профилактическое лечение препаратами железа.

Вторичная профилактика проводится лицам с ранее излеченной железодефицитной анемией при наличии условий, угрожающих развитием рецидива железодефицитной анемии (обильные менструации, фибромиома матки и др.).

Этим группам больных после проведенного лечения железодефицитной анемии рекомендуется профилактический курс длительностью 6 недель (суточная доза железа – 40 мг), затем проводятся два 6-недельных курса в год или прием 30-40 мг железа ежедневно в течение 7-10 дней после менструации. Кроме того, необходимо ежедневно употреблять не менее 100 г мяса.

Все больные железодефицитной анемией, а также лица, имеющие факторы риска этой патологии, должны находиться на диспансерном учете у терапевта в поликлинике по месту жительства с обязательным проведением не менее 2 раз в год общего анализа крови и исследованием содержания сывороточного железа. Одновременно осуществляется также диспансерное наблюдение с учетом этиологии железодефицитной анемии, т.е. больной находится на диспансерном учете по поводу заболевания, вызвавшего железодефицитную анемию.

14.6. Дальнейшее ведение:

Клинические анализы крови следует проводить ежемесячно. При анемии тяжелой степени проводят лабораторный контроль каждую неделю, при отсутствии положительной динамики гематологических показателей показано углубленное гематологическое и общеклиническое обследование.

15. Индикаторы эффективности лечения и безопасности методов диагностики и лечения, описанных в протоколе

Нормальные показатели общего анализа крови через 6 месяцев.

III ОРГАНИЗАЦИОННЫЕ АСПЕКТЫ ВНЕДРЕНИЯ ПРОТОКОЛА:

16. Список разработчиков протокола с указанием квалификационных данных

А.М. Раисова - зав. отд. терапии, к.м.н. (РГП на ПХВ НИИ кардиологии и внутренних болезней)

О.Р. Хан - ассистент кафедры терапии постдипломного образования, врач-гематолог (РГП на ПХВ НИИ кардиологии и внутренних болезней)

17. Указание на отсутствие конфликта интересов: нет

18. Рецензенты: главный гематолог МЗ РК PhD Пивоварова И.А.

19. Указание условий пересмотра протокола: каждые 5 лет, зависит от появления новых инновационных методов диагностики и лечения.

20. Список использованной литературы:

1. Evstatiev R. et al. Исследование эффективности и безопасности сахарата железа на фоне воспалительных заболеваний кишечника. *Gastroenterology* 2011;141: 846–853.

2. Toblli J. E., G. Cao, L. Oliveri. Comparison of the renal, cardiovascular and hepatic toxicity data of original intravenous iron compounds. *Nephrol Dial Trans.* – 2010.

3. Aronoff GR, Bennett WM, Blumenthal S, Charytan C, Pennell JP, Reed J, Rothstein M, Strom J, Wolfe A, Van Wyck D, Yee J. United States Iron Sucrose (Venofer) Clinical Trials Group: Iron sucrose in hemodialysis patients: Safety of replacement and maintenance regimens. *Kidney Int* 66 : 1193 –1198, 2004.

4. Charytan C, Levin N, Al-Saloum M, Hafeez T, Gagnon S, Van Wyck DB: Efficacy and safety of iron sucrose for iron deficiency in patients with dialysis-associated anemia: North American clinical trial. *Am J Kidney Dis* 37 : 300 –307, 2001;

5. Van Wyck DB, Cavallo G, Spinowitz BS, Adhikarla R, Gagnon S, Charytan C, Levin N: Safety and efficacy of iron sucrose in patients sensitive to iron dextran: North American clinical trial. *Am J Kidney Dis* 36 : 88 –97, 2000;

6. Bailie GR, Clark JA, Lane CE, Lane PL: Hypersensitivity reactions and deaths associated with intravenous iron preparations. *Nephrol. Dial Transplant* 20: 1443 –1449, 2005.

7. Okonko D.O., Grzeslo A., Witkowski T. et al. Effect of intravenous iron sucrose on exercise tolerance in anemic and nonanemic patients with symptomatic chronic heart failure and iron deficiency FERRIC-HF: a randomized, controlled, observer-blinded trial. *J Am Coll Cardiol.* 2008 Jan 15;51(2):103-12.

8. Toblli J.E., Lombrana A., Duarte P., Di Gennaro F. *J Am Coll Cardiol.* 2007 Oct 23;50(17):1657-65.

9. Theusinger O.M., Leyvraz P.F., Schanz U. et al. *Anesthesiology* 2007; 107:923–7.

10. Serrano-Trenas J.A., P. F. Ugalde, L.M. Cabello et al. *Transfusion* 2011;51: 17-104.

11. Cuenca J., Garcia-Erce J.A., Munoz M. et al. *Transfusion* 2004; 44:1447–52

12. ВОЗ. Официальный ежегодный отчет. Женева, 2002.

13. Iron deficiency anemia assessment, prevention and control. A guide for programmer managers - Geneva: World Health Organization, 2001 (WHO/NHD/01.3).

14. G. Perewusnyk, R. Huch, A. Huch, C. Breyman. *British Journal of Nutrition.* 2002; 88: 3-10.

15. Strai S.K.S., Bomford A., McArdle H.I. Iron transport across cell membranes: molecular understanding of duodenal and placental iron uptake. *Best Practise & Research Clin Haem.* 2002; 5: 2: 243-259.

16. Льюис С.М., Бэйн Б., Бэйтс И. Практическая и лабораторная гематология / пер. с англ. под ред. А.Г. Румянцева. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. — 672 с.

17. S. Pavord, B. Myers, S. Robinson et al. UK guidelines on the management of iron deficiency in pregnancy (British Committee for Standards in Haematology).- July 2011: 33.