

Одобен  
Объединенной комиссией  
по качеству медицинских услуг  
Министерства здравоохранения  
Республики Казахстан  
от «25» апреля 2019 года  
Протокол №64

## КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ

### ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНАЯ АНЕМИЯ У ДЕТЕЙ

#### 1. ВВОДНАЯ ЧАСТЬ:

##### 1.1 Код(ы) МКБ-10:

МКБ-10	
Код	Название
D50	Железодефицитная анемия
D50.0	Хроническая постгеморрагическая анемия

##### 1.2 Дата разработки/пересмотра протокола: 2013 год (пересмотр в 2018 г.)

##### 1.3 Сокращения, используемые в протоколе:

АХБ	—	анемия при хронических болезнях
ВОЗ	—	Всемирная организация здравоохранения
ГПК	—	гидросидполимальтозный комплекс
ЖДА	—	железодефицитная анемия
ЖКТ	—	желудочно-кишечный тракт
ЛДЖ	—	латентный дефицит железа
МСНС	—	средняя концентрация гемоглобина в эритроците
НТЖ	—	коэффициент насыщения трансферрина железом
ОЖСС	—	общая железосвязывающая способность
СЖ	—	сывороточное железо
СФ	—	сывороточный ферритин
ЦП	—	цветовой показатель
ЭГДС	—	эзофагогастродуоденоскопия
Hb	—	гемоглобин
MCH	—	содержание гемоглобина в эритроците
MCV	—	средний объем эритроцитов
RDW	—	степень анизоцитоза эритроцитов

##### 1.4 Пользователи протокола: врачи общей практики, педиатры, гематологи

##### 1.5 Категория пациентов: дети.

##### 1.6 Шкала уровня доказательности:

<b>A</b>	Высококачественный мета-анализ, систематический обзор РКИ или крупное РКИ с очень низкой вероятностью (++) систематической ошибки результаты, которых могут быть распространены на соответствующую популяцию.
<b>B</b>	Высококачественный (++) систематический обзор когортных или исследований случай-контроль или Высококачественное (++) когортное или исследований случай-контроль с очень низким риском систематической ошибки или РКИ с невысоким (+) риском систематической ошибки, результаты которых могут быть распространены на соответствующую популяцию.
<b>C</b>	Когортное или исследование случай-контроль или контролируемое исследование без рандомизации с невысоким риском систематической ошибки (+). Результаты, которых могут быть распространены на соответствующую популяцию или РКИ с очень низким или невысоким риском систематической ошибки (++) или +), результаты которых не могут быть непосредственно распространены на соответствующую популяцию.
<b>D</b>	Описание серии случаев или неконтролируемое исследование или мнение экспертов.
<b>GPP</b>	Наилучшая клиническая практика.

**1.7 Определение [6,8,15]: Железодефицитная анемия** – приобретенное заболевание из группы дефицитных анемий, возникает при дефиците железа, сопровождающееся микроцитарной, гипохромной, норморегенераторной анемией, клиническими проявлениями которой являются сочетание сидеропенического и анемического синдромов.

### **1.8 Классификация:**

- I степень (легкая) – уровень Hb 110-90 г/л;
- II степень (средняя) – уровень Hb 90-70 г/л;
- III степень (тяжелая) – уровень Hb менее 70 г/л.

## **2. МЕТОДЫ, ПОДХОДЫ И ПРОЦЕДУРЫ ДИАГНОСТИКИ:**

### **2.1 Диагностические критерии:**

#### **Жалобы и анамнез:**

Для *анемического синдрома* характерны следующие симптомы:

- снижение аппетита;
- шум в ушах;
- мелькание мушек перед глазами;
- плохая переносимость физических нагрузок;
- слабость, вялость, головокружение, раздражительность;
- обмороки;
- одышка;
- снижение работоспособности;
- снижение когнитивных функций;

- снижение качества жизни;

### **Физикальное обследование**

*Клинические проявления ЖДА* представляют совокупность двух синдромов: сидеропенического и анемического.

Для *сидеропенического синдрома* характерны следующие симптомы:

- изменения кожи: сухость, появление маленьких пигментных пятен цвета «кофе с молоком», бледность кожи;
- изменения слизистых оболочек: «заеды» в углу рта, глоссит, атрофический гастрит и эзофагит; видимых слизистых оболочек;
- диспептические явления со стороны ЖКТ;
- изменения волос – раздваивание кончика, ломкость и выпадение вплоть до гнездной алопеции;
- изменения ногтей – поперечная исчерченность ногтей больших пальцев рук (в тяжелых случаях и ног), ломкость, расслаивание на пластинки;
- изменение обоняния – пристрастие больного к резким запахам лака, краски ацетона, выхлопных газов автомобиля, концентрированных духов;
- изменения вкуса – пристрастие больного к глине, мелу, сырому мясу, тесту, пельменям и др.;
- боли в икроножных мышцах, изменение тонуса мышц в виде тенденции к гипотонии, гипотония мышц мочевого пузыря с развитием недержания мочи;
- расширение границ сердца, приглушенность сердечных тонов, тахикардия, систолический шум на верхушке сердца.
- Считается, что наличие 4-х симптомов и более из перечисленных выше патогномонично для латентного дефицита железа (ЛДЖ) и ЖДА.

### **Лабораторные исследования:**

Имеется 3 возможности лабораторной диагностики ЖДА:

- **ОАК, выполненный «ручным» методом** - снижение концентрации Hb (менее 110 г/л), небольшое снижение количества эритроцитов (менее  $3,8 \times 10^{12}/л$ ), снижение ЦП (менее 0,85), увеличение СОЭ (более 10-12 мм/час), нормальное содержание ретикулоцитов (10-20%). Дополнительно врач-лаборант описывает анизоцитоз и пойкилоцитоз эритроцитов. ЖДА это микроцитарная, гипохромная, норморегенераторная анемия.
- **ОАК, выполненный на автоматическом анализаторе клеток крови** - снижаются средний объем эритроцита – MCV (менее 80 фл), среднее содержание Hb в эритроците – MCH (менее 26 пг), средняя концентрация Hb в эритроците – MCHC (менее 320 г/л), повышается степень анизоцитоза эритроцитов – RDW (более 14%).
- **Биохимический анализ крови** - снижение концентрации сывороточного железа (менее 12,5 мкмоль/л), повышение общей железосвязывающей способности сыворотки (более 69 мкмоль/л), снижение коэффициента насыщения трансферрина железом (менее 17%), снижение сывороточного ферритина (менее 30 нг/мл). В последние годы появилась возможность определения растворимых

трансферриновых рецепторов (рТФР), количество которых в условиях дефицита железа увеличивается (более 2,9 мкг/мл).

**Инструментальные исследования:** нет

## 2.2 Диагностический алгоритм: (схема)



## 2.3 Дифференциальный диагноз и обоснование дополнительных исследований:

Диагноз	Обоснование для дифференциальной диагностики	Обследования	Критерии исключения диагноза
Мегалобластная анемия	снижается количество эритроцитов и гемоглобина, наблюдаются лейкопения и тромбоцитопения. Кроме того, при обоих типах анемий может развиваться гемолитический синдром	Исследование периферической и венозной крови; миелограмма	При ЖДА не бывает гиперхромной анемии с макроцитозом эритроцитов. Длительность жизни эритроцитов при мегалобластной анемии снижается. Возможное понижение лейкоцитов и тромбоцитов при

			мегалобластной анемии, когда как при ЖДА данные показатели в норме. Особенности миелограммы (наличие редукции красного кроветворного ростка, а не гиперплазия мегалобластов).
<b>Апластическая анемия</b>	Анемический синдром, геморрагический синдром на фоне тромбоцитопении, симптомы интоксикации.	Исследование периферической и венозной крови, миелограммы, общего анализа мочи, иммунофенотипирование периферической крови на ПНГ клон.	При ЖДА в миелограмме не отмечается сокращение всех трех ростков кроветворения, нет жирового перерождение костного мозга. Отрицательный ПНГ клон.
<b>Талассемия</b>	гипохромная анемия, анизоцитоз эритроцитов, наличие мишеневидных форм эритроцитов (пятно гемоглобина в центре клетки, напоминающее мишень). При этом содержание сывороточного железа нормальное или повышенное. Компенсаторная гиперплазия костного мозга ведёт к нарушениям в строении лицевого черепа. Череп может стать квадратным, башенным; нос приобретает седловидную форму; нарушается прикус и расположение зубов. Отмечается желтушность кожи и слизистых оболочек. Селезёнка и печень увеличены. Больные подвержены инфекционным заболеваниям. Рано начавшаяся анемия обуславливает физическое и умственное недоразвитие ребёнка.	Исследование периферической и венозной крови, миелограммы, генетическое исследование, УЗИ органов брюшной полости, портальной вены, проба Кумбса, определение типов гемоглобина.	Нет генетических мутаций, форма эритроцитов не изменена; сывороточное железо обычно снижено; нет костной деформации; нет желтушного синдрома; отсутствие гепатоспленомегалии; физическое и умственное развитие ребенка соответствуют возрасту.
<b>Сидеробластные анемии</b>	нарушение синтеза гема и митохондриальная дисфункция: неэффективный эритропоэз, высокое содержание железа в крови и <u>гемосидероз</u> внутренних органов.	клинический анализ крови; пункция костного мозга, сывороточное железо, УЗИ	При ЖДА снижено сывороточное железо в крови; нет гемохроматоза; отсутствие

	В костном мозге образуются эритроциты малого размера, в которых снижено содержание гемоглобина, а железо откладывается внутри клеток, затем выходит в кровь и оседает в тканях внутренних органов.	Органов брюшной полости; генетическое исследование	генетических мутаций
--	--	---	----------------------

### 3. ТАКТИКА ЛЕЧЕНИЯ НА АМБУЛАТОРНОМ УРОВНЕ:

#### 3.1 Немедикаментозное лечение:

- Устранение этиологических факторов;
- Рациональное лечебное питание (для новорожденных – грудное естественное вскармливание, а при отсутствии молока у матери – адаптированные молочные смеси, обогащенные железом. Своевременное введение прикорма, мяса, субпродуктов, гречневой и овсяной круп, фруктовых и овощных пюре, твердых сортов сыра; уменьшение приема фосфатов, танина, кальция, которые ухудшают всасывание железа).

#### 3.2 Медикаментозное лечение

В настоящее время в нашей стране используется терапевтический план лечения ЖДА пероральными препаратами железа, суточные дозы которых представлены в таблице.

**Возрастные терапевтические дозы пероральных препаратов железа для лечения ЖДА у детей.**

Возраст ребенка	Суточная доза элементарного железа
<b>Ионные железосодержащие препараты (солевые, полисахаридные соединения железа)</b>	
Дети до 3-х лет	3 мг/кг
Дети старше 3-х лет	45-60 мг
Подростки	до 120 мг
<b>Неионные соединения т.е. препараты, представленные гидроксид-полимальтозным комплексом трехвалентного железа</b>	
Любой возраст	5 мг/кг

Лекарственная группа	Международное непатентованное наименование ЛС	Способ применения	Уровень доказательности
Монокомпонентные препараты железа			
Глюконат железа	Глюконат железа 300 мг	по 1–3 табл. в день	III С
Сульфат железа	Сульфат железа табл. 256.3 мг (80 мг железа), Сульфат железа 325 мг (105 мг иона (II) железа (Fe <sup>2+</sup> ))	Детям старше 6 лет до 15 лет назначают по 1 капсуле ежедневно. Подросткам с 15 лет в начале	III С

		терапии обычно назначают по 1 капсуле 1-2 раза в сутки	
Комбинированные препараты			
Железа (II) сульфат сухой + Аскорбиновая кислота 60 мг	Сульфат железа таб.320 мг+аскорбиновая кислота 60 мг	по 1 табл. 1–2 раза в день	III С
Препараты железа (III) валентные			
Железа (III) гидроксид полимальтозат	Железа (III) гидроксид полимальтозат 400 мг (100 мг эл.железа) Таб. 375 мг (100 мг эл.железа)	По 100 - 300 мг железа (1 - 3 таблетки) ежедневно	II В
Препараты железа для парентерального введения			
Железа оксида сахарат	Железо III гидроксид сахарозный комплекс 540 мг (железа 20 мг);  Железа (III) гидроксида сахарозного комплекса 333,0 мг (эквивалентно элементарному железу) 20,0 мг	Ампулы 5,0 развести 0,9% раствором натрия хлорида в соотношении 1:20, например — 1 мл (20 мг железа) в 20 мл 0,9% раствора натрия хлорида. Полученный раствор вводится со следующей скоростью: 100 мг железа — не менее чем за 15 мин; 200 мг железа — в течение 30 мин; 300 мг железа — в течение 1,5 ч; 400 мг железа — в течение 2,5 ч; 500 мг железа — в течение 3,5 ч	II В
Железа [III] гидроксид и декстрана комплекс	Железа III гидроксид-декстрановый комплекс 312,5 мг (50 мг железа)	Ампулы 2,0 парентеральное введение — в/в капельно разводится в 0,9% растворе натрия хлорида или в 5% растворе глюкозы. Доза 100–200 мг железа (2–4 мл препарата) разводится в 100	II В

		мл растворителя. В/в медленно (0,2 мл/мин) в дозе 100–200 мг железа (2–4 мл), предпочтительно разведенного в 10–20 мл 0,9% раствора натрия хлорида или 5% раствора глюкозы. Начальная доза препарата составляет 25 мг железа или 0,5 мл раствора, которая вводится в/в медленно в течение 1–2 мин	
Железа оксида полимальтозные комплексы	Железа карбоксимальтозат 156-208 мг (50 мг железа)	в/в струйно, в максимальной однократной дозе до 4 мл (200 мг железа) в день, но не чаще 3 раз в неделю. в/в (внутривенно) капельно (инфузионно) 1000 мг железа 1 раз в неделю.	II B

### 3.3 Дальнейшее ведение:

*Диспансерное наблюдение* за детьми и подростками с ЖДА проводится в течение 1-го 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.

### 3.4 Индикаторы эффективности лечения:

- улучшение аппетита, самочувствия, физической активности, настроения;
- нормализация цвета кожи и видимых слизистых;
- нормализация Hb, ретикулоцитов.

## 4. ПОКАЗАНИЯ ДЛЯ ГОСПИТАЛИЗАЦИИ С УКАЗАНИЕМ ТИПА ГОСПИТАЛИЗАЦИИ:

### 4.1 Показания для плановой госпитализации: нет



#### **4.2 Показания для экстренной госпитализации:**

- анемия III степени тяжести;
- необходимость парентерального введения препаратов железа.

#### **5. ТАКТИКА ЛЕЧЕНИЯ НА СТАЦИОНАРНОМ УРОВНЕ:** см. пункт 3.

##### **5.1 Хирургическое вмешательство:** нет

##### **5.2 Дальнейшее ведение:** см. пункт 3.3

#### **6. Индикаторы эффективности лечения:** смотреть пункт 3.4

#### **7. ОРГАНИЗАЦИОННЫЕ АСПЕКТЫ ПРОТОКОЛА:**

##### **7.1 Список разработчиков протокола с указанием квалификационных данных:**

- 1) Омарова Кулян Омаровна – доктор медицинских наук, профессор, гематолог АО «Национальный центр педиатрии и детской хирургии».
- 2) Манжуова Ляззат Нурбапаевна – кандидат медицинских наук, заведующий отделением онкологии №1 АО «Национальный центр педиатрии и детской хирургии».
- 3) Нургалиев Даир Жванышевич – доктор медицинских наук, руководитель отдела онкогематологии и трансплантации гемопоэтических стволовых клеток КФ «УМС» «Национальный научный центр материнства и детства».
- 4) Ашимова Разита Беймбетовна – онкогематолог, отделение онкологии №1 КФ «УМС» Национальный научный центр материнства и детства.
- 5) Ихсанова Алина Кайратовна – онкогематолог, отделение онкологии №1 КФ «УМС» Национальный научный центр материнства и детства.
- 6) Суров Владимир Константинович – клинический фармаколог отдела госпитальной фармации АО «Национальный Центр Нейрохирургии».

##### **7.2 Указание на отсутствие конфликта интересов:** нет.

##### **7.3 Рецензенты:**

- 1) Абдрахманова Сагира Токсанбаевна. – доктор медицинских наук, профессор кафедры детских болезней НАО «Медицинский университет Астана».

##### **7.4 Указание условий пересмотра протокола:** пересмотр протокола через 5 лет после его опубликования и с даты его вступления в действие или при наличии новых методов с уровнем доказательности.

##### **7.5 Список использованной литературы:**

- 1) Dado DN, Loesch EB, Jaganathan SP A Case of Severe Iron Deficiency Anemia Associated with Long-Term Proton Pump Inhibitor Use Curr Ther Res Clin Exp. 2017 Jan 21;84:1-3
- 2) Тарасова И.С. Разработка и научное обоснование скрининга железодефицитных состояний у подростков: Автореф. дис.... д-ра мед. наук. — М.— 67 с.

- 3) Тарасова И.С., Чернов В.М., Лаврухин Д.Б., Румянцев А.Г. Становление менструальной функции как фактор риска развития анемии // Гематология и трансфузиология. — 2014. — Т. 55, № 4. — С. 3-7.
- 4) 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. — 2014. — Vol. 126, N5. — P. 1040-1050.
- 5) 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.
- 6) Auerbach M, Deloughery T. Single-dose intravenous iron for iron deficiency: a new paradigm. Hematology Am Soc Hematol Educ Program 2016; 2016:57.
- 7) Auerbach M, Deloughery T. Single-dose intravenous iron for iron deficiency: a new paradigm. Hematology Am Soc Hematol Educ Program 2016; 2016:57.
- 8) Krayenbuehl PA, Battegay E, Breymann C, et al. Intravenous iron for the treatment of fatigue in nonanemic, premenopausal women with low serum ferritin concentration. Blood 2011; 118:3222.
- 9) Sharma R, Stanek JR, Koch TL, et al. Intravenous iron therapy in non-anemic iron-deficient menstruating adolescent females with fatigue. Am J Hematol 2016; 91:973.
- 10) Vaucher P, Druais PL, Waldvogel S, Favrat B. Effect of iron supplementation on fatigue in nonanemic menstruating women with low ferritin: a randomized controlled trial. CMAJ 2012; 184:1247.
- 11) Pittori C, Buser A, Gasser UE, et al. A pilot iron substitution programme in female blood donors with iron deficiency without anaemia. Vox Sang 2011; 100:303.
- 12) Burden RJ, Morton K, Richards T, et al. Is iron treatment beneficial in, iron-deficient but non-anaemic (IDNA) endurance athletes? A systematic review and meta-analysis. Br J Sports Med 2015; 49:1389.
- 13) Achebe MM, Gaftor-Gvili A. How I treat anemia in pregnancy: iron, cobalamin, and folate. Blood 2017; 129:940.
- 14) Gomollón F, Gisbert JP. Intravenous iron in inflammatory bowel diseases. Curr Opin Gastroenterol 2013; 29:201.
- 15) Jimenez K, Gasche C, Auerbach M. On both sides of the ocean. Blood Transfus 2016; 14:197.

- 16) Lee T, Clavel T, Smirnov K, et al. Oral versus intravenous iron replacement therapy distinctly alters the gut microbiota and metabolome in patients with IBD. *Gut* 2017; 66:863.
- 17) García-López S, Bocos JM, Gisbert JP, et al. High-dose intravenous treatment in iron deficiency anaemia in inflammatory bowel disease: early efficacy and impact on quality of life. *Blood Transfus* 2016; 14:199.
- 18) Reinisch W, Chowers Y, Danese S, et al. The management of iron deficiency in inflammatory bowel disease--an online tool developed by the RAND/UCLA appropriateness method. *Aliment Pharmacol Ther* 2013; 38:1109. Gasche C, Evstatiev R, Haas T, et al. [Diagnosis and treatment of iron deficiency and anaemia in inflammatory bowel diseases. Consensus of the Austrian IBD Working Party]. *Z Gastroenterol* 2011; 49:627.
- 19) Auerbach M, Adamson JW. How we diagnose and treat iron deficiency anemia. *Am J Hematol* 2016; 91:31.
- 20) Kim YW, Bae JM, Park YK, et al. Effect of Intravenous Ferric Carboxymaltose on Hemoglobin Response Among Patients With Acute Isovolemic Anemia Following Gastrectomy: The FAIRY Randomized Clinical Trial. *JAMA* 2017; 317:2097.
- 21) Khalafallah AA, Yan C, Al-Badri R, et al. Intravenous ferric carboxymaltose versus standard care in the management of postoperative anaemia: a prospective, open-label, randomised controlled trial. *Lancet Haematol* 2016; 3:e415.
- 22) Johansson PI, Rasmussen AS, Thomsen LL. Intravenous iron isomaltoside 1000 (Monofer®) reduces postoperative anaemia in preoperatively non-anaemic patients undergoing elective or subacute coronary artery bypass graft, valve replacement or a combination thereof: a randomized double-blind placebo-controlled clinical trial (the PROTECT trial). *Vox Sang* 2015; 109:257.
- 23) Froessler B, Palm P, Weber I, et al. The Important Role for Intravenous Iron in Perioperative Patient Blood Management in Major Abdominal Surgery: A Randomized Controlled Trial. *Ann Surg* 2016; 264:41.
- 24) Serrano-Trenas JA, Ugalde PF, Cabello LM, et al. Role of perioperative intravenous iron therapy in elderly hip fracture patients: a single-center randomized controlled trial. *Transfusion* 2011; 51:97.