

Одобрено
Объединенной комиссией
по качеству медицинских услуг
Министерства здравоохранения
Республики Казахстан
от «5» октября 2017 года
Протокол №29

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ

ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНАЯ АНЕМИЯ

1. ВВОДНАЯ ЧАСТЬ:

1.1 Код(ы) МКБ-10:

МКБ-10	
Код	Название
D50	Железодефицитная анемия
D50.0	Постгеморрагическая (хроническая) анемия
D50.8	Другие железодефицитные анемии
D50.9	Железодефицитная анемия неуточненная

1.2 Дата разработки/пересмотра протокола: 2013 год (пересмотрен в 2017 г.)

1.3 Сокращения, используемые в протоколе:

Hb	-	гемоглобин
IRIDA	-	(англ. Iron-refractory iron-deficiency anemia) железорефрактерная железодефицитная анемия
MCH	-	(англ. Mean corpuscular hemoglobin) – среднее содержание гемоглобина в эритроците в пг
MCV	-	(англ. Mean corpuscular volume) средний объем эритроцита в фл
TSat	-	сатурация трансферрина (англ. Transferrin Saturation) или коэффициент насыщения трансферрина железом
ЖДА	-	железодефицитная анемия
ОЖСС	-	общая железосвязывающая способность сыворотки
ПЖ	-	препараты железа
ОАК	-	общий анализ крови
sTFR	-	растворимые рецепторы трансферрина
СРБ	-	С реактивный белок

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

1.5 Категория пациентов: взрослые.

1.6 Шкала уровня доказательности:

A	Высококачественный мета-анализ, систематический обзор РКИ или крупное РКИ с очень низкой вероятностью (++) систематической ошибки результаты, которых могут быть распространены на соответствующую популяцию.
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.
C	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.
D	Описание серии случаев или неконтролируемое исследование или мнение экспертов.
GPP	Наилучшая клиническая практика.

1.7 Определение [1,2]: Железодефицитная анемия – клинико-гематологический синдром, характеризующийся анемией (снижение уровня гемоглобина менее 130 г/л у мужчин и 120 г/л у женщин) и дефицитом железа (снижение TSat¹ <16% и концентрации ферритина менее 30 мкг/л или нг/мл). Поскольку TSat - расчетный показатель, зависящий от уровня сывороточного железа, критерием ЖДА также является низкий уровень сывороточного железа.

1.8 Классификация[1,3]:

Общепризнанной классификации ЖДА не существует.

Латентный дефицит железа, функциональный дефицит железа, анемия хронических заболеваний являются самостоятельными нозологическими формами в классификацию ЖДА не включены.

Наиболее часто используется классификация по степени тяжести и этиологическая классификация [1].

Классификация ЖДА по степени тяжести [3]:

I. Легкая (содержание Hb 90-120 г/л)

II. Средняя (содержание Hb 70-89 г/л)

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

¹ TSat может быть рассчитан двумя способами: 1) На основании ОЖСС: TSat (%) = сывороточное железо (в мкмоль/л) / ОЖСС (в мкмоль/л) × 100. 2) На основании трансферрина: TSat (%) = сывороточное железо (в мкмоль/л) / трансферрин (в г/л) × 3,9.

Этиологическая классификация ЖДА (по Camaschella С., 2015 в модификации)[1]:

<i>Причина</i>	<i>Примеры</i>
Повышенное потребление железа	Быстрый рост в подростковом периоде, менструальные кровопотери, беременность во втором и третьем триместрах, донорство крови
Недостаточное алиментарное поступление железа	Недостаточное алиментарное поступление железа вследствие недоедания, обусловленного социальными причинами, вегетарианства и др.
Нарушение абсорбции железа	Гастроэктомия, дуоденальный шунт, бариатрическая хирургия, целиакия, воспалительные заболевания кишечника, атрофический гастрит, глистная инвазия
Хронические кровопотери	Из желудочно-кишечного тракта: эзофагит, гастрит, язва желудка, язва двенадцатиперстной кишки, дивертикулез, опухоли желудочно-кишечного тракта, воспалительные заболевания кишечника, ангиодисплазия, геморрой, паразитоз, оккультные кровотечения Из половых и мочевыводящих путей: обильные и/или продолжительные менструации, внутрисосудистый гемолиз (в т.ч. при пароксизмальной ночной гемоглобинурии, аутоиммунной гемолитической анемии с холодowymi антителами, маршевая гемоглобинурия, микроангиопатический гемолиз, повреждение эритроцитов протезом клапанов) Системные кровотечения, включая геморрагическую телеангиоэктазию, хронический шистосомоз, синдром Мюнхгаузена
Связанные с лекарственными препаратами	Глюкокортикостероиды, салицилаты, нестероидные противовоспалительные, ингибиторы протонной помпы [4, 5]
Наследственные	IRIDA (мутация в гене TMPRSS6) и более редкие причины
Эритропоэз, ограниченный железом	Лечение с использованием эритропоэтинов анемии хронических заболеваний, хронической болезни почек

Примеры: Железодефицитная анемия, III степени вследствие хронических кровопотерь из желудочно-кишечного тракта.

2. МЕТОДЫ, ПОДХОДЫ И ПРОЦЕДУРЫ ДИАГНОСТИКИ: [1-3]

2.1 Диагностические критерии:

Жалобы и физикальное обследование:

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.

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.
- склонность к тахикардии, гипотонии.

Лабораторные исследования:

Лабораторные исследования при подозрении на ЖДА могут включать помимо ОАК с ретикулоцитами и показателей обмена железа также исследование уровня витамина В12, фолиевой кислоты, биохимические показатели (общий белок, креатинин, мочевины, глюкоза крови, общий билирубин, прямой билирубин, трансаминазы) и другие исследования в зависимости от особенностей клинической картины и широты дифференциально-диагностического поиска. План исследований также может расширяться для уточнения причин железодефицита и исключения скрытых кровопотерь и проведения онкопоиска.

№ п/п	Лабораторный показатель	Референсный интервал (может меняться в зависимости от лаборатории)	Изменения при ЖДА
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
9	Количество ретикулоцитов	2-10:1000	Не изменено
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	Коэффициент насыщения трансферрина железом (TSat)	≥16%	Уменьшено
15	Уровень ферритина *	15-150 мкг/л	Уменьшение

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

Инструментальные исследования:

С целью выявления источников кровопотери, патологии других органов и систем, в том числе солидных опухолей:

- фиброгастродуоденоскопия по показаниям;
- рентгенологическое исследование органов ЖКТ по показаниям;
- рентгенологическое исследование органов грудной клетки по показаниям;
- фиброколоноскопия по показаниям;
- ректороманоскопия по показаниям;
- УЗИ органов малого таза по показаниям;
- УЗИ органов брюшной полости по показаниям;

Показания для консультации специалистов:

- консультация хирурга – для исключения кровотечения из желудочно-кишечного тракта;
- консультация гастроэнтеролога – при подозрении на мальабсорбцию или хронические кровопотери при патологии органов желудочно-кишечного тракта;
- консультация стоматолога – стоматологические проблемы, приводящие к анемии;
- консультация оториноларинголога – носовые кровотечения;
- консультация онколога – злокачественное поражение, которое является причиной кровотечения;
- консультация нефролога – исключение заболеваний почек при дифференциальной диагностике с анемией хронических заболеваний;

- консультация фтизиатра – кровотечение или вторичная анемия на фоне туберкулеза;
- консультация пульмонолога – кровопотери или вторичная анемия на фоне заболеваний бронхолегочной системы;
- консультация гинеколога – кровотечение из половых путей (ювенильные кровотечения, дисменореи и т.д.);
- консультация эндокринолога – снижение функции щитовидной железы, наличие диабетической нефропатии;
- консультация гематолога – для исключения заболеваний системы крови и при неэффективности ферротерапии у пациентов с верифицированным дефицитом железа;
- консультация проктолога – ректальные кровотечения;
- консультация инфекциониста – при наличии признаков гельминтоза или другого паразитоза, приводящего к анемии.

2.2 Диагностический алгоритм: см. Приложение 1

2.3 Дифференциальный диагноз и обоснование дополнительных исследований: Железодефицитная анемия до получения результатов исследования обмена железа на основании ОАК требует проведения дифференциальной диагностики 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 эритропозом в костном мозге с большим количеством сидеробластов. Для талассемии характерны мишеневидная форма и базофильная пунктация эритроцитов, ретикулоцитоз и наличие признаков повышенного гемолиза.

Верификация дефицита железа и ЖДА проводится только на основании лабораторных данных – снижения уровня гемоглобина, ферритина, сывороточного железа, TSat и др. в связи с чем дифференциальная диагностика с нозологиями, при которых не характерен дефицит железа (миелодиспластический синдром, апластическая анемия, витамин B12 дефицитная анемия, фолиеводефицитная анемия, гемолитические анемии) не вызывает затруднений.

В случаях, когда у пациента с анемией и лабораторно подтвержденным дефицитом железа со стороны системы крови выявляются симптомы или лабораторные изменения, которые не характерны для ЖДА, требуется дообследование у гематолога.

Дифференциальная диагностика при лабораторно подтвержденной ЖДА требуется с другими заболеваниями и состояниями при которых возможно развитие сидеропении [1].

<i>Диагноз</i>	<i>Обоснование для дифференциальной диагностики</i>	<i>Обследования</i>	<i>Основные критерии диагноза</i>
Латентный дефицит железа	Характерно снижение уровня сывороточного железа	Сывороточное железо, мкмоль/л	↓
		TSat, %	≥16%
		Ферритин, мкг/л	<30
		Гемоглобин, г/л	Норма
		MCV ²	↓ или в норме
		MCH ³	↓ или в норме
		Дополнительно:	
		sTFR, мг/л	↑
Функциональный дефицит железа	Возможно снижение уровня сывороточного железа	Сывороточное железо, мкмоль/л	↓ или в норме
		TSat, %	↓ или в норме
		Ферритин, мкг/л	Норма
		Гемоглобин, г/л	Норма
		MCV	Норма
		MCH	Норма
		Дополнительно:	
		sTFR, мг/л	↑
Функциональный дефицит железа	Возможно снижение уровня сывороточного железа	Сывороточное железо, мкмоль/л	↓ или в норме
		TSat, %	↓ или в норме
		Ферритин, мкг/л	Норма
		Гемоглобин, г/л	Норма
		MCV	Норма
		MCH	Норма
		Дополнительно:	
		sTFR, мг/л	↑
IRIDA (ведущий признак – неэффективность ферротерапии)	Характерно снижение уровня сывороточного железа и TSat	Сывороточное железо, мкмоль/л	↓
		TSat, %	<10
		Ферритин, мкг/л	вариабельно
		Гемоглобин, г/л	↓
		MCV	↓↓↓
		MCH	↓↓↓
		Дополнительно:	
		sTFR, мг/л	↑

2 Средний объем эритроцита, определяется гематологическими анализаторами автоматически, измеряется в фемтолитрах – фл ($\times 10^{-15}$). MCV можно вычислить по величине гематокрита и количеству эритроцитов: MCV (в фл) = Гематокрит (в %) $\times 10$ / Эритроциты (млн в мкл).

3 MCH в гематологических анализаторах определяется автоматически, измеряется в пикограммах ($\times 10^{-12}$), но может быть также рассчитан по формуле: MCH = Hb (г/л) / количество эритроцитов $\times 10^{-12}$. MCH пропорционален цветовому показателю (ЦП): ЦП = MCH (в пг)/33,4. ЦП рассчитывается по формуле: ЦП = гемоглобин $\times 3$ / три старших разряда эритроцитов (в млн). Интерпретация ЦП и MCH полностью идентична.

		Содержание гемоглобина в ретикулоцитах, пг	↓
Анемия хронических заболеваний	Характерно снижение сывороточного железа	Сывороточное железо, мкмоль/л	↓
		TSat, %	↓ или в норме
		Ферритин, мкг/л	>100
		Гемоглобин, г/л	↓
		MCV	↓ или в норме
		MCH	↓ или в норме
		Дополнительно:	
		sTFR, мг/л	↓ или в норме
		Содержание гемоглобина в ретикулоцитах, пг	↓
		Сывороточное железо, мкмоль/л	↓
ЖДА и анемия хронических заболеваний	Характерно снижение сывороточного железа	TSat, %	↓ или в норме
		Ферритин, мкг/л	<100
		Гемоглобин, г/л	↓
		MCV	↓↓↓
		MCH	↓↓↓
		Дополнительно:	
		sTFR, мг/л	вариабельно
		Содержание гемоглобина в ретикулоцитах, пг	↓
		Сывороточное железо, мкмоль/л	↓
		TSat, %	<16
ЖДА	Характерно снижение сывороточного железа, TSat и ферритина	Ферритин, мкг/л	<30 (может быть <10)
		Гемоглобин, г/л	↓
		MCV	↓
		MCH	↓
		Дополнительно:	
		sTFR, мг/л	↑↓
		Содержание гемоглобина в ретикулоцитах, пг	↓
		Сывороточное железо, мкмоль/л	↓
		TSat, %	<16
		Ферритин, мкг/л	<30 (может быть <10)

3. ТАКТИКА ЛЕЧЕНИЯ НА АМБУЛАТОРНОМ УРОВНЕ [6-16]:

ЖДА является хроническим заболеванием, развитие которого требует времени, за которое успевают включиться механизмы адаптации и в большинстве случаев достигается компенсация. Пациенты сохраняют неплохое самочувствие и клинические проявления ЖДА минимальны. Поэтому лечение ЖДА должно проводиться амбулаторно. При использовании парентеральных препаратов железа возможна госпитализация в дневной стационар.

Лечебная программа при ЖДА включает:

- устранение этиологических факторов (лечение основного заболевания);
- лечебное питание (диета № 11);
- лечение железосодержащими препаратами;
- восполнение запасов железа (терапию насыщения).
- противорецидивную терапию.

3.1 Немедикаментозное лечение:

- Диета. При железодефицитной анемии больному показана диета, богатая железом. Железо из продуктов животного происхождения всасывается в кишечнике в значительно больших количествах, чем из растительных продуктов.

3.2 Медикаментозное лечение:

ЖДА не может быть успешно излечена в случае, если не устранена её причина. Основой патогенетической терапии ЖДА являются препараты железа. Трансфузии не заменяют ферротерапию. Ферротерапия может проводиться препаратами железа для приема внутрь и парентеральными препаратами.

Из парентеральных препаратов предпочтительнее использование внутривенных, т.к. введение внутримышечных болезненно, имеет переменную абсорбцию и может приводить к формированию инфильтратов.

Конечный результат терапии препаратами железа вне зависимости от пути введения одинаков – рост уровня гемоглобина. Отличия между различными препаратами с различными путями введения заключаются в переносимости лечения и темпах прироста уровня гемоглобина.

Препараты железа для приема внутрь.

Основными принципами лечения ПЖ для приема внутрь являются следующие:

- назначение ПЖ с достаточным содержанием элементарного железа;
- нецелесообразность одновременного назначения витаминов группы В (в том числе В₁₂), фолиевой кислоты без специальных показаний в связи с отсутствием доказательств преимуществ в эффективности и безопасности перед монокомпонентными препаратами, невозможностью отследить фармакокинетику препарата при наличии 3 и более компонентов в 1 таблетке;
- избегание назначения препаратов железа внутрь при наличии признаков нарушения всасывания в кишечнике;
- достаточная продолжительность насыщающего курса терапии (не менее 3 мес., может увеличиваться до 5-6 месяцев);
- необходимость проведения поддерживающей терапии ПЖ после нормализации показателей гемоглобина в соответствующих ситуациях.

Рекомендуемая суточная доза элементарного железа у большинства взрослых составляет 150-200 мг. [9] Применение более высоких доз не имеет смысла, поскольку всасывание железа при этом не увеличивается. Например, таблетка железа сульфата массой 325 мг содержит 65 элементарного железа, три таблетки – 195 мг железа из которых может быть адсорбированно и утилизированно только 25 мг. [10]

Терапия препаратами железа для приема внутрь должна проводиться в течение 3х месяцев для восполнения запасов в депо. [9]

При пероральной ферротерапии наиболее распространены гастроинтестинальные побочные эффекты. Они включают металлический вкус, тошноту, диарею, запор, потемнение стула.

Для уменьшения выраженности побочных эффектов возможно уменьшение дозы (перевод на однократный прием, например) или увеличение интервала приёма,

переход на прием другого препарата железа с меньшим содержанием элементарного железа, переход с таблеток на жидкие лекарственные формы, которые позволяют более просто подбирать переносимую дозу, отмена пероральных препаратов и назначение внутривенных.

Причины неэффективности терапии ПЖ для приема внутрь:

- отсутствие дефицита железа (неправильная трактовка природы гипохромной анемии и ошибочное назначение ПЖ);
- недостаточная дозировка ПЖ (недоучет количества трехвалентного железа в препарате);
- недостаточная длительность лечения ПЖ;
- нарушение всасывания ПЖ, назначаемых внутрь больным с соответствующей патологией;
- одновременный прием препаратов, нарушающих всасывание железа;
- наличие хронических (оккультных) кровопотерь, чаще всего из органов ЖКТ;
- сочетание ЖДА с другими анемическими синдромами (В₁₂-дефицитной, фолиеводефицитной).

Парентеральные препараты железа.

Показания для назначения парентеральных препаратов железа [1, 11]:

- нарушение всасывания при патологии кишечника (энтериты, синдром недостаточности всасывания, резекция тонкого кишечника, резекция желудка по методу Бильрот II с выключением двенадцатиперстной кишки);
- выраженные гастроинтестинальные побочные эффекты пероральной терапии, не устранимые другими способами;
- постоянные потери крови, при которых потребность в железе превышает физиологические возможности для всасывания железа (например, тяжелое маточное кровотечение, наследственная геморрагическая телеангиоэктазия с поражением слизистых оболочек);
- пожелание пациента о быстром (за 1-2 визита) восполнении дефицита железа и отказ от продолжительной многомесячной ферротерапии;

Кумулятивную дозу, необходимую для восстановления уровня гемоглобина в крови и восполнения запасов железа в организме, при внутривенном введении ПЖ вычисляют по формуле Ганзони:

Кумулятивный дефицит железа (мг)

$$= \text{масса тела (кг)} \times \frac{\text{целевой Нб } \left(\frac{\Gamma}{\text{Л}}\right) - \text{фактический Нб } \left(\frac{\Gamma}{\text{Л}}\right)}{10} \times 2,4 \\ + \text{депо железа * (мг)}$$

**депо железа у человека с массой тела >35 кг и = 35 кг = 500 мг и <35 кг = 15 мг/кг массы тела.*

По мнению экспертов при введении парентеральных препаратов не рекомендуется превышать расчётных доз для предупреждения развития перегрузки железом и их

не рекомендуется использовать у пациентов с активными инфекциями (уровень доказательности D). [9] Нет доказательств того, что превышение курсовой дозы более 1000 мг элементарного железа имеет большую клиническую эффективность. [9] Данная доза может быть введена однократно или быть набранной за несколько введений в зависимости от конкретного препарата парентерального железа.

Препараты железа для парентерального введения (железа карбоксимальтозат, железа глюконат, ферумокситол, железа сахарат, железа изомальтозид и низкомолекулярный декстран железа) имеют схожую эффективность в терапии ЖДА. [1, 6, 9] Частота побочных эффектов, включая тяжелые аллергические реакции между указанными препаратами сопоставима, за исключением высокомолекулярного декстрана, который в настоящее время недоступен в большинстве стран мира. [12] По данным систематического обзора и мета-анализа 102 рандомизированных исследований, проведенного в 2015 году терапия парентеральными препаратами железа не сопровождалась большей частотой тяжелых аллергических реакций в сравнении с плацебо и пероральными препаратами и среди более, чем 10 000 пациентов не было зафиксировано ни одного летального исхода.

Комбинированная терапия парентеральными препаратами железа и препаратами железа для приема внутрь.

Не существует никаких доказательств, что комбинированная ферротерапия более эффективна. В то же время при сочетании двух препаратов возможно развитие побочных эффектов каждого из лекарственных средств.

• Перечень основных лекарственных средств (имеющих 100% вероятность применения) [13-16]:

Лекарственная группа (МНН)	Лекарственные средства	Способ применения	Уровень доказательности
Монокомпонентные препараты железа B03A (код АТХ)			
Глюконат железа**	Глюконат железа* 300 мг	Пероральный прием по 2 таб. х 2-3 раза в день	III С
Сульфат железа** B03AA07	Сульфат железа табл. 256.3 мг (80 мг железа), Сульфат железа 325 мг (105 мг иона (II) железа (Fe ²⁺))	Пероральный прием по 1 таб. х 2 раза в день	III С
Фумарат железа** B03AA02	Фумарат железа* (суспензия 3 гр) для детей, Железа фумарат 200 – табл. 200 мг (65 мг железа), Железа фумарат капс. 300 мг (100 мг эл. Железа)	Пероральный прием: железа фумарат по 1 таб. х 3 раза в день, по 1 капс. х 2-4 раза в день	III С
Комбинированные препараты B03AA			
B03AA Железа (II) сульфат	Сульфат железа табл. 320 мг+аскорбиновая	Пероральный прием, по 1 таб. х 1-2 раза в	III С

сухой + Аскорбиновая кислота 60 мг	кислота 60 мг	сутки	
Фумарат железа, фолиевая кислота <u>B03AD02</u>	Железа фумарат 163,56 мг (50 мг железа) и фолиевая кислота 540 мкг	Перорально по 1 капс. х 2 раза в сутки	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)	Пероральный прием по 1 жеват. таб. х 2- 3 р в день	II В
Препараты железа для парентерального введения.			
Лекарственная группа (МНН)	Лекарственные средства	Способ применения	Уровень доказательности
B03AC02 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 [13]
B03AC06 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)	II В [14]

		разводится в 100 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	
В03АС01 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 [15.16]

**применение препарата после регистрации на территории РК*

***нет в КНФ*

3.3 Хирургическое вмешательство:

Проводятся при продолжающихся кровотечениях на стационарном уровне.

3.4 Дальнейшее ведение:

- Для пациентов, получающих пероральную ферротерапию контрольные исследования ОАК следует проводить через 1-2 недели от начала лечения.
- При терапии парентеральными препаратами, особенно с однократным введением, контрольные исследования ОАК могут проводиться через 4-8 недель от введения препарата.

• Пациенты с продолжающимися кровотечениями (например, с наследственной геморрагической телеангиоэктазией) нуждаются в более частом контроле.

NB! Причинами рецидива ЖДА могут быть недостаточная длительность приема пероральных препаратов, продолжающиеся потери крови, некорректный диагноз ЖДА, наличие дополнительных причин для развития анемии.

3.5 Индикаторы эффективности лечения: см. пункт 6

4. ПОКАЗАНИЯ ДЛЯ ГОСПИТАЛИЗАЦИИ С УКАЗАНИЕМ ТИПА ГОСПИТАЛИЗАЦИИ:

Госпитализация в круглосуточный стационар может проводиться только в исключительных случаях при наличии признаков гемодинамической нестабильности, обусловленной только подтверждённой ЖДА при исключении всех других причин гемодинамической нестабильности.

4.1 Показания для плановой госпитализации: нет.

4.2 Показания для экстренной госпитализации:

Экстренная госпитализация пациента с ЖДА показана только при наличии признаков гемодинамической нестабильности при исключении других причин гемодинамической нестабильности:

- при выявленном источнике кровотечения в зависимости от источника кровопотери в отделение хирургического профиля (хирургию, гинекологию, проктологию и т.д.);
- при отсутствии установленного кровотечения – госпитализация в терапевтическое отделение.

5. ТАКТИКА ЛЕЧЕНИЯ НА СТАЦИОНАРНОМ УРОВНЕ [7-9]:

Тактика лечения аналогична амбулаторному уровню. При гемодинамической нестабильности может проводиться трансфузия эритроцитсодержащих компонентов крови.

Эритроцитсодержащие компоненты крови при ЖДА следует переливать только в случаях гемодинамической нестабильности (УД – С; см. ниже) и подобная практика не должна быть рутинной [7].

Критерии гемодинамической нестабильности (должны присутствовать все признаки) [8]:

- Систолическое артериальное давление менее 100 мм.рт.ст.;
- Изменения сознания;
- Одышка/тахипное;

Количество трансфузий нужно максимально ограничивать. Уровень гемоглобина не является определяющим для оценки показаний к трансфузиям и выбору тактики лечения, т.к. пациенты могут иметь разную степень адаптации к анемии и клинические проявления являются более значимыми.

- Перечень основных лекарственных средств (имеющих 100% вероятность применения) – см. 3.3;
- Перечень дополнительных лекарственных средств (менее 100% вероятности применения) – см. 3.3.

5.1 Хирургическое вмешательство:

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

5.2 Дальнейшее ведение: см. пункт 3.4.

6. Индикаторы эффективности лечения [9]:

- разрешение симптомов;
- ретикулоцитарный криз на 7-10 дни от начала терапии препаратами железа, может быть не выражен при анемии легкой степени;
- повышение уровня гемоглобина происходит как правило медленно, начиная с 1-2 недель лечения с последующим приростом примерно 20 г/л в течение последующих трех недель с нормализацией к 6-8 неделям от начала лечения;
- контролировать показатели обмена железа рекомендуется не ранее, чем 4 недели после завершения терапии. Терапия препаратами железа завершается, если показатели обмена железа (TSat и ферритин) нормализуются. В случае дискордантности между TSat и ферритином рекомендуется ориентироваться на первый показатель.

7. ОРГАНИЗАЦИОННЫЕ АСПЕКТЫ ПРОТОКОЛА:

7.1 Список разработчиков протокола с указанием квалификационных данных:

- 1) Пивоварова Ирина Алексеевна – председатель РОО «Казахстанское Общество врачей-гематологов» Республики Казахстан, Председатель Правления ТОО «Центр гематологии».
- 2) Загурская Елена Юрьевна – заместитель Председателя Правления ТОО «Центр гематологии».
- 3) Клодзинский Антон Анатольевич – кандидат медицинских наук, гематолог ТОО «Центр гематологии», медицинский советник, заместитель председателя РОО «Казахстанское Общество врачей – гематологов» Республики Казахстан.
- 4) Хан Олег Ромуальдович – ассистент кафедры внутренних болезней, гематолог РГП на ПХВ «Научно- исследовательский институт кардиологии и внутренних болезней».
- 5) Юхневич Екатерина Александровна – и.о. доцента кафедры клинической фармакологии и доказательной медицины РГП на ПХВ «Карагандинский государственный медицинский университет», клинический фармаколог

7.2 Указание на отсутствие конфликта интересов: нет.

7.3 Рецензенты: Тургунова Людмила Геннадиевна – доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой терапевтических дисциплин факультета непрерывного профессионального развития, врач-гематолог РГП на ПХВ «Карагандинский государственный медицинский университет».

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) Camaschella C. Iron-Deficiency Anemia /N Engl J Med 2015; 372:1832-1843.
- 2) Peyrin-Biroulet L.,Williet N., Cacoub P. Guidelines on the diagnosis and treatment of iron deficiency across indications: a systematic review /Am J Clin Nutr doi: 10.3945/ajcn.114.103366.
- 3) Сельчук В.Ю. Чистяков С.С. Толокнов Б.О. и соавт. Железодефицитная анемия: современное состояние проблемы /РМЖ, 2012. №1:1.
- 4) Sarzynski E. I., Puttarajappa C., Xie Y., Grover M., Laird-Fick H. Association between proton pump inhibitor use and anemia: a retrospective cohort study // Dig Dis Sci. 2011, Aug; 56 (8): 2349–2353.
- 5) 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.
- 6) Auerbach M, Ballard H, Glaspy J. Clinical update: intravenous iron for anaemia. Lancet 2007; 369:1502.
- 7) Red Blood Cell Transfusion: 2016 Clinical Practice Guidelines from the AABB (Journal of the American Medical Association; October 12, 2016.
- 8) San Luis Obispo County EMS Agency ALS Treatment Protocols 2007 [Rev. 11/1/10]
- 9) Schrier S., Auerbach M. Treatment of iron deficiency anemia in adults / www.uptodate.com, aug, 2017.
- 10) Schrier SL. So you know how to treat iron deficiency anemia. Blood 2015; 126:1971.
- 11) Auerbach M, Deloughery T. Single-dose intravenous iron for iron deficiency: a new paradigm. Hematology Am Soc Hematol Educ Program. 2016 Dec;2016(1):57-66.
- 12) Rodgers GM, Auerbach M, Cella D, Chertow GM, Coyne DW, Glaspy JA, Henry DH High-molecular weight iron dextran: a wolf in sheep's clothing? J Am Soc Nephrol. 2008;19(5):833
- 13) Administration of intravenous iron sucrose as a 2-minute push to CKD patients: a prospective evaluation of 2,297 injections.Macdougall IC, Roche A/Am J Kidney Dis. 2005;46(2):283.
- 14) Safety and efficacy of rapidly administered (one hour) one gram of low molecular weight iron dextran (INFeD) for the treatment of iron deficient anemia. Auerbach M, Pappadakis JA, Bahrain H, Auerbach SA, Ballard H, Dahl NV/Am J Hematol. 2011 Oct;86(10):860-2. Epub 2011 Aug 29.
- 15) Intravenous iron treatment in pregnancy: comparison of high-dose ferric carboxymaltose vs. iron sucrose. Christoph P, Schuller C, Studer H, Irion O, De Tejada BM, Surbek D/J Perinat Med. 2012;40(5):469. Epub 2012 May 13.
- 16) Intravenous ferric carboxymaltose compared with oral iron in the treatment of postpartum anemia: a randomized controlled trial. Van Wyck DB, Martens MG, Seid MH, Baker JB, Mangione A/Obstet Gynecol. 2007;110(2 Pt 1):267.

Алгоритм диагностического поиска при анемическом синдроме на этапе первичной медико-санитарной помощи

