

СОГЛАСОВАНО:  
ГЛАВНЫЙ СПЕЦИАЛИСТ  
ДЕТСКИЙ ГЕМАТОЛОГ  
МИНИСТЕРСТВА  
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИИ  
ПРОФЕССОР, АКАДЕМИК РАН  
А.Г.РУМЯНЦЕВ



УТВЕРЖДАЮ:  
ПРЕЗИДЕНТ НАЦИОНАЛЬНОГО  
ОБЩЕСТВА ДЕТСКИХ  
ГЕМАТОЛОГОВ  
ОНКОЛОГОВ РОССИИ  
ПРОФЕССОР

«ОБ» \_\_\_\_\_ 2014  
А.А.МАСЧАН  
«ОБ» \_\_\_\_\_ 2014



## ФЕДЕРАЛЬНЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИЮ ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНОЙ АНЕМИИ

**Организации-разработчики:**

ФГБУ «ФНКЦ ДГОИ имени Дмитрия Рогачева» МИНЗДРАВА РОССИИ  
Национальное общество детских гематологов, онкологов РОССИИ

**Коллектив авторов:**

Румянцев Александр Григорьевич

Масчан Алексей Александрович

Директор ФГБУ «ФНКЦ ДГОИ имени  
Дмитрия Рогачева» МИНЗДРАВА РОССИИ  
профессор, академик РАН

Директор Института гематологии  
иммунологии и клеточных технологий  
ФГБУ «ФНКЦ ДГОИ имени Дмитрия  
Рогачева» МИНЗДРАВА РОССИИ  
профессор, д.м.н.

Ответственные исполнители:

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

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

Рецензирование, обсуждение содержания рекомендации проводилось на сайте НОДГО, совещаниях, съездах педиатров, гематологов России

**Диагностика и лечение железодефицитной анемии**

**МКБ-10: рубрикой E61.1, D50, D50.0, D50.1, D50.8, D50.9, O99.0**

## **ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНАЯ АНЕМИЯ IRON DEFICIENCY ANEMIA (АНГЛ.)**

### **ОПРЕДЕЛЕНИЕ ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНОЙ АНЕМИИ**

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

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

<b>Железодефицитное состояние</b>	<b>Рубрика по МКБ-10</b>
ЛДЖ	E61.1
ЖДА	D50
ХПА	D50.0
Сидеропеническая дисфагия	D50.1
Другие железодефицитные анемии	D50.8
ЖДА неуточненная	D50.9
Анемия, осложняющая беременность, деторождение и послеродовый период	O99.0

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

Возникновению ЖДА, как правило, предшествует развитие латентного дефицита железа (ЛДЖ), который рассматривается как приобретенное функциональное состояние и характеризуется латентным (скрытым) дефицитом железа, снижением запасов железа в организме и недостаточным его содержанием в тканях (сидеропения, гипосидероз), отсутствием анемии.

ЖДА характеризуется сочетанием сидеропенического и анемического синдромов.

### **ПРИЧИНЫ РАЗВИТИЯ ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНОЙ АНЕМИИ**

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

Основными причинами развития ЖДА в детской практике являются:

- дефицит железа при рождении ребенка;
- алиментарный дефицит железа вследствие несбалансированного питания;

- повышенные потребности организма в железе вследствие бурного роста ребенка;
- потери железа из организма, превышающие физиологические.

Алиментарно-зависимыми факторами в развитии дефицита железа у детей являются:

- недостаточное поступление железа с пищей;
- сниженное всасывание железа;
- увеличенные потери железа из-за микрокровоотечений из кишечника, обусловленных ранним введением кефира и коровьего молока.

Причинами развития ХПА у лиц мужского пола являются различные заболевания желудочно-кишечного тракта (ЖКТ): язвенные кровотечения, полипы толстой кишки, неспецифический язвенный колит, ангио-матоз кишечника, дивертикул Меккеля, кровотечения из геморроидальных образований, опухоли желудка и кишечника. Среди причин ХПА у девушек и женщин репродуктивного возраста на первом месте находятся аномальные или обильные маточные кровотечения, а заболевания ЖКТ занимают второе место. Гендерные различия необходимо учитывать при выявлении причин развития ЖДА

## **КРИТЕРИИ ЛАБОРАТОРНОЙ ДИАГНОСТИКИ ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНОЙ АНЕМИИ**

В общем анализе крови, выполненном «ручным» методом, ориентируются на снижение концентрации гемоглобина — НЬ (менее 110 г/л), небольшое снижение количества эритроцитов (менее  $3,8 \times 10^{12}$ /л), снижение цветового показателя (менее 0,85), увеличение СОЭ (более 10—12 мм/ч), сниженное или нормальное количество ретикулоцитов (норма 10—20‰). Дополнительно врач-лаборант описывает морфологические изменения эритроцитов — анизоцитоз и пойкилоцитоз. ЖДА — это микроцитарная, гипохромная, нормо- или реже гипорегенераторная анемия.

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

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

## **ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНОЙ АНЕМИИ**

Дифференциальный диагноз ЖДА следует проводить с:

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

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

Для мегалобластных анемий характерны следующие лабораторные признаки:

- макроцитарная анемия (МСV более 100 фл);
- вовлечение в процесс 2—3 ростков кроветворения и, как следствие, наличие, кроме анемии, лейкопении, нейтропении и тромбоцитопении;
- гиперсегментация ядер нейтрофилов (пяти- и шестидольчатые, много-лопастные ядра);
- мегалобластный тип кроветворения, наличие в костном мозге крупных эритроидных клеток;
- снижение концентрации в сыворотке крови витамина В12 (норма 100—700 пг/мл) при В12-дефицитной анемии;
- снижение концентрации в сыворотке крови (норма 3—20 нг/мл) или содержания в эритроцитах (норма 166—640 нг/мл) фолиевой кислоты при фолиеводефицитной анемии.

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

Основными причинами развития АХБ являются:

- инфекции, протекающие хронически (туберкулез, сепсис, остеомиелит, абсцесс легких, бактериальные эндокардиты и др.);
- системные заболевания соединительной ткани (системная красная волчанка, ревматоидный артрит);
- хронические заболевания печени (гепатит, цирроз);
- хронические воспалительные заболевания кишечника (неспецифический язвенный колит, болезнь Крона)\*
- злокачественные новообразования (солидные опухоли, множественная миелома, лимфомы).

**Таблица 2.** Дифференциальная диагностика железодефицитной анемии и анемии хронических болезней

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

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

В патогенезе развития АХБ имеется несколько механизмов: нарушения метаболизма железа (реутилизации железа из макрофагов), супрессия эритропоэза (ингибиторы эритропоэза, цитокины, подавляющие действие эритропоэтина — ЭПО), неадекватная продукция ЭПО (выработка ЭПО повышена, но не соответствуют степени тяжести анемии), гемолиз эритроцитов (из-за повреждения мембраны микрогломбулами или продуктами перекисного окисления липидов).

## **ЛЕЧЕНИЕ ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНОЙ АНЕМИИ**

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

В связи с этим основными принципами лечения ЖДА являются:

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

### Расчет дозы препарата железа

В России лечение ЖДА определяется Протоколом ведения больных «Железодефицитная анемия» [2], утвержденным Минздравсоцразвития России 22 октября 2004 г. Создание этого Протокола группой ведущих специалистов нашей страны явилось значительным движением вперед.

поскольку вооружило врачей единым пониманием проблемы дефицита железа, критериями его диагностики, принципами лечения и наблюдения больных ЖДА, оценки качества их жизни.

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

При расчете доз солевых препаратов железа следует использовать рекомендации ВОЗ [3. 4] (табл. 3). Аналогичная доза солевых препаратов железа (3 мг/кг массы тела в сутки) для детей в возрасте до 3 лет указана и в пособии для врачей, утвержденном Департаментом здравоохранения Москвы в 2004 г. [5].

**Таблица 3.** Возрастные дозы пероральных солевых препаратов железа для лечения железодефицитной анемии (рекомендации Всемирной организации здравоохранения, 1998; цит. по [3]).

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

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

В Протоколе дозу препарата на основе гидроксид полимальтозного комплекса (ГПК) трехвалентного железа рекомендуют рассчитывать, ориентируясь на возраст детей, а не на массу их тела. Мы считаем, что в детской практике доза препаратов железа (III) на основе ГПК должна составлять 5 мг/кг массы тела в сутки независимо от возраста, именно эта доза рекомендована в упомянутом выше пособии для врачей [5].

#### **Терапевтический план лечения железодефицитной анемии у детей**

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

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

Под руководством сотрудников Федерального научно-клинического центра детской гематологии, онкологии и иммунологии им. Дмитрия Рогачева (ФНКЦ ДГОИ) Минздрава России (Москва) было проведено рандомизированное исследование по сравнению эффективности двух планов лечения ЖДА различной степени тяжести у детей и подростков: традиционного трапециевидного и нового, предусматривающего прием 100% дозы препарата железа (III) на основе ГПК в течение всего периода лечения. Во время исследования оценивали переносимость препарата на основе ГПК и эффективность терапии в ранние (ретикулоцитарная реакция, прирост концентрации НЬ) и поздние сроки (нормализация концентрации НЬ, СЖ и СФ). Была доказана эффективность терапии у детей и подростков с ЖДА препаратом железа (III) на основе ГПК. После завершения курса лечения нормализация концентрации НЬ была достигнута у 96,9% пациентов, СЖ — у 73,4%, СФ — у 60,9% пациентов. Незначительное количество (6,3%) нежелательных явлений (запор в течение 1-го

месяца лечения) и 100% приверженность пациентов к лечению позволили заключить, что препарат железа (III) на основе ГПК является оптимальным препаратом для терапии ЖДА у детей и подростков.

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

### **Препараты для лечения железодефицитной анемии**

Препараты железа для лечения ЖДА могут быть условно разделены на ионные солевые (преимущественно двухвалентные) и препараты железа (III) на основе ГПК. Рандомизированные исследования последних лет доказали, что эффективность солевых препаратов железа и препаратов железа (III) на основе ГПК в лечении ЖДА одинакова [9].

В процессе лечения ЖДА солевыми препаратами железа могут возникать следующие проблемы:

- передозировка и даже отравление вследствие неконтролируемого организмом всасывания;
- взаимодействие с другими лекарственными препаратами и пищей;
- выраженный металлический привкус;
- окрашивание эмали зубов и десен, иногда стойкое;
- частый отказ пациентов от лечения (до 30—35% приступивших к лечению), т.е. низкая комплаентность.

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

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

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

Основные пероральные препараты железа, применяемые в лечении ЖДА, и содержание в них элементарного железа приведены в табл. 4.



Таблица 4. Основные пероральные препараты, применяемые для лечения ЖДА, и содержание в них элементарного железа

Препарат	Состав препарата (в 1 драже, 1 таблетке, в 1 мл капель или сиропа)	Форма выпуска	Содержание элементарного железа
Актиферрин	Сульфат железа 113,85 мг, D, L-серин 129 мг в 1 капсуле	Капсулы, в блистере 10 капсул, по 2 и 5 блистеров упаковке	Fe <sup>2+</sup> : 34,5 мг в 1 капсуле
Актиферрин	Сульфат железа 47,2 мг, D, L-серин 35,6 мг, глюкоза и фруктоза 151,8 мг, калия сорбат 1 мг в 1 мл капель	Капли для приема внутрь, 30 мл во флаконе	Fe <sup>2+</sup> : 9,48 мг в 1 мл
Актиферрин	Сульфат железа 171 мг, D,L-серин 129 мг, глюкоза, фруктоза в 5 мл сиропа	Сироп, 100 мл во флаконе	Fe <sup>2+</sup> : 34 мг в 5 мл
Сорбифер Дурулес	Сульфат железа 320 мг, аскорбиновая кислота 60 мг	Таблетки, покрытые оболочкой, по 30 и 50 таблеток во флаконе	Fe <sup>2+</sup> : 100 мг в 1 таблетке
Мальтофер	ГПК	Раствор для приема внутрь, 30 мл во флаконе с капельницей	Fe <sup>3+</sup> : 50 мг в 1 мл раствора (20 капель)
Мальтофер-Фол	ГПК, фолиевая кислота 0,35 мг в 1 таблетке	Жевательные таблетки, 10 таблеток в блистере, по 3 блистера в упаковке	Fe <sup>3+</sup> : 100 мг в 1 таблетке
Мальтофер	ГПК	Жевательные таблетки, в блистере 10 таблеток, по 3 и 50 блистеров в упаковке	Fe <sup>3+</sup> : 100 мг в 1 таблетке
Мальтофер	ГПК	Сироп, 150 мл во флаконе	Fe <sup>3+</sup> : 10 мг в 1 мл
Тардиферон	Сульфат железа 256,3 мг, мукопротеоза 80 мг, аскорбиновая кислота 30 мг	Таблетки, покрытые оболочкой, 10 таблеток в блистере, 3 блистера в упаковке	Fe <sup>2+</sup> : 80 мг
Тотема	В 10 мл раствора содержится: 50 мг глюконата железа, 1,33 мг глюконата марганца, 0,7 мг глюконата меди, глицерол, глюкоза, сахароза, лимонная кислота, цитрат натрия и др.	Раствор для приема внутрь, ампулы по 10 мл, по 20 шт. в упаковке	Fe <sup>2+</sup> : 5 мг в 1 мл
Ферретаб комп.	Фумарат железа 154 мг, фолиевая кислота 0,5 мг	Капсулы, 10 капсул в блистере, 3 блистера в упаковке	Fe <sup>2+</sup> : 50 мг в 1 капсуле
Ферроплекс	Сульфат железа 50 мг, аскорбиновая кислота 30 мг	Драже, в упаковке 100 шт.	Fe <sup>2+</sup> : 10 мг в 1 драже
Ферронал	Глюконат железа 300 мг в 1 таблетке	Таблетки, покрытые оболочкой, в блистере 10 таблеток, 1 блистер в упаковке	Fe <sup>2+</sup> : 30 мг в таблетке
Ферлатум	Протеин сукциниллат железа 800 мг в 15 мл	Раствор для приема внутрь, 15 мл во флаконе, 10 флаконов в упаковке	Fe <sup>2+</sup> : 40 мг в 15 мл
Фенюльс	Сульфат железа 150 мг, аскорбиновая кислота 50 мг, рибофлавин 2 мг, тиамин 2 мг, никотинамид 15 мг, пиридоксин гидрохлорид 1 мг, пантотеновая кислота 2,5 мг	Капсулы, 10 капсул в блистере, 1 блистер в упаковке	Fe <sup>2+</sup> : 45 мг в 1 капсуле
Феррум Лек	ГПК	Жевательные таблетки, 10 таблеток в стрипе, 3 стрипа в упаковке	Fe <sup>3+</sup> : 100 мг в 1 таблетке
Феррум Лек	ГПК	Сироп, 100 мл во флаконе	Fe <sup>3+</sup> : 10 мг в 1 мл
Хеферол	Фумарат железа 350 мг в 1 капсуле	Капсулы, во флаконе 30 шт.	Fe <sup>2+</sup> : 115 мг в капсуле

Парентеральные (внутривенные и внутримышечные) препараты железа (табл. 5) показаны в тех случаях, когда есть противопоказания к применению пероральных препаратов или они неэффективны. Парентеральные препараты железа в лечении ЖДА показаны при;

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

Внутримышечные или внутривенные инъекции препарата железа

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

Общий дефицит железа (мг) = Масса тела больного (кг) × (НЬ норма (г/л) - НЬ больного (г/л)) × 0,24 + Депо железа (мг)

Коэффициент 0,24 = 0,0034 × 0,07 × 1000:

- содержание железа в НЬ – приблизительно 0,34%;
- объем крови – 7% массы тела;
- 1000 — перевод граммов в миллиграммы.

Депо железа у пациентов с массой тела:

- менее 35 кг– 15 мг/кг, целевая концентрация НЬ – 130 г/л;
- более 35 кг– 500 мг, целевая концентрация НЬ – 150 г/л.

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

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

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

Возможны нежелательные явления при использовании парентеральных препаратов железа. Оба способа введения (внутривенный и внутримышечный) могут вызвать различные нежелательные явления – местные (покраснение, жжение, зуд) и общие (аллергические, анафилактические). Последние характерны для парентеральных препаратов железа, содержащих декстран. Это требует наблюдения больного, применения тест-дозы перед началом лечения, точного расчета количества железа, которое следует ввести во избежание повреждающего действия его повышенной концентрации в циркуляции. Необходимо иметь в виду возможность возникновения нежелательных явлений, обусловленных гиперчувствительностью пациента к препаратам железа, вводимым даже в очень низких дозах.

Для того чтобы терапия парентеральными препаратами железа была эффективной и безопасной для пациента необходимо строгое выполнение следующих принципов лечения:

- применение современных парентеральных препаратов железа с меньшей токсичностью, без анафилактических реакций, опасных для жизни больного;
- определение общего дефицита железа в организме больного по формуле 1;
- прекращение терапии после восполнения общего дефицита железа во избежание опасного перенасыщения организма железом. По этим же соображениям желательно проводить терапию парентеральными препаратами железа под контролем НТЖ;
- соблюдение техники проведения внутримышечной инъекции и внутривенной инфузии препаратов железа;
- обязательное выполнение требования инструкции по применению парентерального препарата железа, если предусмотрено введение пробной дозы перед началом лечения;
- лечение рекомендуется проводить в диапазоне безопасных доз, так как нежелательные явления парентеральных препаратов железа являются дозозависимыми.

Таблица 5. Некоторые современные препараты железа для парентерального введения

Название препарата	Состав препарата	Количество препарата в ампуле
<b>Для внутримышечного введения</b>		
Жектофер	Железо (III)-сорбитол-цитрат	100 мг в 2 мл
КосмоФер	Железо (III)-гидроксид декстран (низкомолекулярный)	100 мг в 2 мл
Мальтофер – раствор для инъекций	Гидроксид железа (III) с полимальтозой	100 мг в 2 мл
Спейсферрон	Водный раствор низкомолекулярного декстрана с микроэлементами – железом и кобальтом	100 мг в 5 мл
Фербитол	Железо (III)-сорбитол	100 мг в 2 мл
Феркайл	Железо (III)-декстран	100 мг в 2 мл
Ферростат	Железо (III)-гидроксид сорбитоловый комплекс	100 мг в 2 мл
Феррум Лек – раствор для инъекций	Гидроксид железа (III) с полиизомальтозой в водном изотоническом растворе	100 мг в 2 мл
<b>Для внутривенного введения</b>		
Венофер	Железо (III)-гидроксид сахарозный комплекс	100 мг в 5 мл 40 мг в 2 мл
КосмоФер	Железо (III)-гидроксид декстран (низкомолекулярный)	100 мг в 2 мл
Ликферр 100	Железо (III)-гидроксид сахарозный комплекс	100 мг в 5 мл
Феринжект	Железо (III)-карбоксимальтозат	500 мг в 10 мл 100 мг в 2 мл

Контроль эффективности лечения ЖДА препаратами железа

Критериями эффективности лечения ЖДА 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 нед. лечения препаратами железа на 10 г/л и гематокрита на 3% по отношению к изначальным значениям до лечения [10];
- 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).

### **Причины неэффективности лечения ЖДА препаратами железа**

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

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

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

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

Наконец, если все указанные позиции учтены и выяснены, то следует подумать о недавно описанной в литературе железорефрактерной железодефицитной анемии (iron-refractory iron deficiency anemia – IRIDA) [12, 13].

IRIDA – это наследуемое по аутосомно-рецессивному типу заболевание, описаны семейные случаи. Известно, что лечение этой разновидности ЖДА пероральными препаратами железа неэффективно, частичный эффект можно получить при использовании парентеральных препаратов железа. Причиной IRIDA является мутация в гене *TMPRSS6*. В результате повышается концентрация гепцидина, который ингибирует всасывание железа в кишечнике и высвобождение железа из макрофагов. Частотные характеристики IRIDA пока не известны, методы эффективной терапии не разработаны.

### **Отношение к переливанию эритроцитной массы**

При ЖДА, как правило, нет показаний для переливания эритроцитной массы. Даже тяжелые случаи ЖДА можно успешно лечить с помощью пероральных, внутримышечных или внутривенных препаратов железа. Риск применения трансфузий эритроцитной массы в лечении ЖДА явно превышает пользу от них.

### **Меры общественной и индивидуальной профилактики ЖДА**

#### **Меры общественной профилактики**

Если распространенность ЖДА в стране или регионе превышает 40%, эксперты ВОЗ рекомендуют проведение *фортификации*, которая предусматривает обогащение железом наиболее употребляемых населением продуктов. Обычно в качестве таких

продуктов выбирают хлеб или макаронные изделия. Важно, чтобы доля населения, употребляющего этот продукт, составляла не менее 65–95%. Фортификация затруднена из-за отсутствия идеального пищевого продукта, хорошо переносимого соединения железа, а также проблем с его всасываемостью. Эффективность фортификации составляет около 50% среди охваченного населения.

Более эффективной считается профилактика ЖДА у населения, представляющего группы риска развития анемии. Этот вид профилактики получил название *саплиментации* и подразумевает добавку веществ (железа, йода и др.) извне [14]. Наиболее показательным примером саплиментации является применение препаратов железа у беременных женщин для профилактики ЖДА. Согласно рекомендациям ВОЗ, препарат железа в дозе 60 мг/кг в сутки применяют во II и III триместрах беременности и в течение 3 мес. лактации. Национальные рекомендации США предусматривают применение препарата железа в дозе 30 мг/кг в сутки в течение всего периода беременности. Однако даже при охвате саплиментацией 50, 80 и 95% беременных женщин эффективную дозу железа получают только 67% женщин.

### **Первичная профилактика дефицита железа**

Проблема дефицита железа – это прежде всего проблема питания, поэтому первичная профилактика ЖДА – это адекватное, сбалансированное питание человека в любом возрасте. Ежедневная потребность взрослого человека в железе составляет около 1–2 мг, ребенка – 0,5–1,2 мг. Обычная диета обеспечивает поступление от 5 до 15 мг элементарного железа в день. В ЖКТ (двенадцатиперстной кишке и верхнем отделе тощей кишки) всасывается лишь 10–15% железа, содержащегося в пище.

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

В настоящее время для профилактики дефицита железа в большинстве стран мира приняты соответствующие рекомендации. В основном они касаются детей раннего возраста, беременных и кормящих женщин, а также женщин репродуктивного возраста. Американская академия педиатрии (American Academy of Pediatrics) в 2010 г. пересмотрела рекомендации по профилактике ЖДА у детей первого года жизни и детей раннего возраста (1–3 года). Основные положения этих рекомендаций сводятся к следующему [13]:

- доношенные здоровые дети имеют достаточные запасы железа в первые 4 мес. жизни. В связи с небольшим содержанием железа в грудном молоке детям, находящимся на грудном вскармливании, показано дополнительное назначение железа (1 мг железа на 1 кг массы тела в сутки), начиная с 4-месячного возраста и до введения прикорма (например, каши, обогащенной железом);
- доношенные дети, находящиеся на смешанном вскармливании (грудное молоко составляет более половины рациона), должны дополнительно получать 1 мг железа на 1 кг массы тела в сутки, начиная с 4-месячного возраста и до введения прикорма;

- дети, находящиеся на искусственном вскармливании и получающие молочные смеси, обогащенные железом, получают достаточное количество железа из молочных смесей или прикорма. Цельное коровье молоко не следует назначать детям до 12 мес.;
- дети в возрасте 6–12 мес. должны получать 11 мг железа в сутки. В качестве блюд прикорма следует назначать красное мясо и овощи с высоким содержанием железа. В случае недостаточного поступления железа с молочными смесями или прикормом следует дополнительно назначить железо в виде капель или сиропа;
- дети в возрасте 1–3 лет должны получать 7 мг железа в сутки, лучше в виде пищи, содержащей достаточное количество красного мяса, овощей с высоким содержанием железа и фруктов с большим содержанием витамина С, который усиливает всасывание железа. Также возможно дополнительное назначение жидких форм препаратов железа или поливитаминов;
- все дети, родившиеся недоношенными, должны получать по крайней мере 2 мг железа на 1 кг массы тела в сутки до 12-месячного возраста, что соответствует содержанию железа в обогащенных им молочных смесях. Дети, родившиеся недоношенными, при грудном вскармливании должны получать 2 мг железа на 1 кг массы тела в сутки, начиная с 1-го месяца жизни и до перехода на искусственное вскармливание молочными смесями, обогащенными железом, или до введения прикорма, обеспечивающего поступление 2 мг железа на 1 кг массы тела в сутки.

### **Вторичная профилактика дефицита железа**

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

В США в качестве меры вторичной профилактики ЖДА у детей грудного и дошкольного возраста предусмотрен универсальный и селективный скрининг. Универсальный (всеобщий) скрининг проводится среди детей в возрасте 12 мес. и включает определение концентрации Нб и оценку факторов риска развития ЖДА. К таким факторам риска относят [10, 13]:

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

К дополнительным факторам риска относят:

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

В случае выявления факторов риска развития ЖДА у детей раннего возраста рекомендуют проводить селективный (избирательный) скрининг в любое время [10].

У детей в возрасте 2–5 лет, не имеющих факторов риска, обследование на предмет выявления ЖДА проводится ежегодно. Среди детей школьного возраста и мальчиков подросткового возраста скрининговому обследованию для выявления анемии подлежат дети, имеющие ЖДА в анамнезе или особые потребности, обусловленные состоянием здоровья или низким поступлением железа с пищей.

Начиная с подросткового возраста, скрининг для выявления анемии проводят у всех небеременных женщин каждые 5–10 лет в течение всего детородного возраста. Ежегодному скринингу подлежат женщины с факторами риска развития ЖДА (обильная кровопотеря при менструации или иной природы, недостаточное потребление железа и предшествующий диагноз ЖДА). Проведенное у девушек Вологды исследование показало, что обильная менструальная кровопотеря является дополнительным фактором риска развития анемии у девушек-подростков [14].

При проведении скрининга в популяции с низкой распространенностью ЖДА и отсутствием тяжелых форм заболевания следует ориентироваться не на данные анамнеза и клинические проявления (признаки анемии и сидеропении), а на изменения лабораторных показателей. Как показали проведенные в ФНКЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева Минздрава России (Москва) исследования, наибольшей общей точностью/эффективностью в выявлении дефицита железа и ЖДА при проведении скрининга у подростков обладают Hb, гематокрит, цветовой показатель, MCV и MCH. Биохимические показатели (СЖ, ОЖСС, СФ, НТЖ), как обладающие высокой специфичностью в выявлении дефицита железа, рекомендуется использовать только для подтверждения диагноза, установленного на основании других тестов (например, гематологических) [15].

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

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

**Вакцинация.** Проведение профилактических прививок детям с ЖДА не противопоказано, не требует нормализации концентрации НЬ и должно проводиться у больных с нетяжелой анемией в обычные сроки, поскольку количество иммунокомпетентных клеток у больных достаточно. В нашей стране издан официальный документ, подтверждающий это положение: «Вакцинопрофилактика. Медицинские противопоказания к проведению профилактических прививок препаратами национального календаря прививок. Методические указания» [16]. Согласно этому документу анемии, в том числе и ЖДА, относятся к «ложным противопоказаниям к проведению вакцинации», а непроведение педиатрами прививок при анемиях «должно рассматриваться как свидетельство его некомпетентности в вопросах иммунопрофилактики». В разделе 13.4 этого документа написано: «Анемия нетяжелая, алиментарного генеза не должна быть причиной отвода от прививки, после которой ребенку назначают соответствующее лечение. Тяжелая анемия требует выяснения причины с последующим решением вопроса о времени вакцинации».

**Меры реабилитации.** Медицинской, физической и психологической реабилитации больных после излечения от ЖДА не требуется.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Международная статистическая классификация болезней и проблем, связанных со здоровьем (МКБ-10). Десятый пересмотр. — Т. 1, ч. 1. — Женева: Всемирная организация здравоохранения, 1995. — С. 216-222.
2. Протокол ведения больных. Железодефицитная анемия. — М.: Ньюдиамед, 2005. — 76 с.
3. WHO, UNICEF, UNU. IDA: prevention, assessment and control: report of joint WHO/UNICEF/UNU consultation. - Geneva: WHO, 1998.
4. UNICEF, United Nations University, WHO. Iron deficiency anemia: assessment, prevention and control. A guide for programme managers. — Geneva: World Health Organization, 2001 (WHO/NHD/Ol.3). — 114 p. — Режим доступа: [http://www.who.int/nutrition/publications/micronutrients/anaemia\\_iron\\_deficiency/WHOHD01.3/en](http://www.who.int/nutrition/publications/micronutrients/anaemia_iron_deficiency/WHOHD01.3/en).
5. Румянцев А.Г., Коровина Н.А., Чернов В.М. и др. Диагностика и лечение железодефицитной анемии у детей: Метод, пособие для врачей. — М., 2004. -45 с.
6. Ожегов Е.А., Тарасова И.С., Ожегов А.М. и др. Сравнительная эффективность двух терапевтических планов лечения железодефицитной анемии у детей и подростков // Вопр. гематологии/онкологии и иммунопатологии в педиатрии. — 2005. — Т. 4, № 1. — С. 14-19.
7. Ожегов Е.А. Оптимизация лечения железодефицитной анемии у детей и подростков: Автореф. дис.... канд. мед. наук. — М., 2005. — 23 с.
8. Тарасова И.С., Чернов В.М. Факторы, определяющие эффективность лечения детей с железодефицитной анемией // Вопр. практ. педиатрии. — 2011,—Т. 3, №6.-С. 49-52.
9. Toblli J.E., Brignoli R. Iron (III)-hydroxide polymaltose complex in iron deficiency anemia: review and meta-analysis // Arzneimittelforschung. — 2007. — Vol. 57, N6A.-P. 431-438.
10. Recommendations to prevent and control iron deficiency in the United States // MMWRComm. Rep. - 1998. - Vol. 47 (RR-3). - P. 1-29.
11. Finberg K. E. Iron-refractory iron deficiency anemia // Semin. Hematol. — 2009. - Vol. 46, N 4. - P. 378-386.
12. Tchoull, DiepoldM., Pilotto P.A. etal. Haematologic data, iron parameters and molecular findings in two new cases of iron-refractory iron deficiency anaemia // Eur. J. Haematol. — 2009. — Vol. 83, N 6. — P. 595-602.
13. Baker R.D., Greer F. R. Committee on Nutrition American Academy of Pediatrics. Diagnosis and prevention of iron deficiency and iron-deficiency anemia in infants and young children (0-3 years of age) // Pediatrics. — 2010. — Vol. 126, N5.-P. 1040-1050.
14. Тарасова И.С., Чернов В.М., Лаврухин Д.Б., Румянцев А.Г. Становление менструальной функции как фактор риска развития анемии // Гематология и трансфузиология. — 2010. — Т. 55, № 4. — С. 3—7.
15. Тарасова И.С. Разработка и научное обоснование скрининга железодефицитных состояний у подростков: Автореф. дис.... д-ра мед. наук. — М., 2013.- 67 с.
16. МУ 3.3.1.1095-02. 3.3.1. Вакцинопрофилактика. Медицинские противопоказания к проведению профилактических прививок препаратами национального календаря прививок. Методические указания (утв. Главным государственным санитарным врачом РФ 09.01.2002). — Режим доступа: <http://www.privivka.ru/ru/expert/mssian/?id172>.