

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ КЫРГЫЗСКОЙ РЕСПУБЛИКИ

НАЦИОНАЛЬНЫЙ ЦЕНТР ОХРАНЫ МАТЕРИНСТВА И ДЕТСТВА

**КЫРГЫЗСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ
ПЕРЕПОДГОТОВКИ И ПОВЫШЕНИЯ КВАЛИФИКАЦИИ им. С.Б. ДАНИЯРОВА**

**ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНАЯ АНЕМИЯ:
СКРИНИНГ, ПРОФИЛАКТИКА И ЛЕЧЕНИЕ**

**КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ
ДЛЯ ВСЕХ УРОВНЕЙ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ**

Бишкек – 2023

Содержание

Список сокращений	6
Общая информация	7
Обзор мер общественного здравоохранения при анемии	7
Факторы риска развития железодефицитной анемии у беременных женщин:	12
Этиологические факторы	12
Классификация тяжести железодефицитной анемии	14
Клинические проявления анемии у беременных женщин	15
Клинические проявления анемии у рожениц женщин	15
Диагностические критерии и скрининг	16
Рекомендации по скринингу ЖДА у детей	16
Рекомендации по скринингу ЖДА у женщин репродуктивного возраста	16
Скрининг на ЖДА у беременных женщин	16
Скрининг у людей пожилого возраста на ЖДА	17
Лечение детей с ЖДА	19
Показания к госпитализации	20
Кормление доношенных детей, недоношенных или детей с малым весом при рождении.	20
Лечение тяжелой анемии у детей	22
Рекомендации по пероральной железотерапии для лечения ЖДА тяжелой степени	22
Лечение ЖДА у женщин репродуктивного возраста пероральными препаратами железа	24
Питание женщин репродуктивного возраста	24
Мониторинг проводимого лечения у женщин репродуктивного возраста	24
Показания к госпитализации	25
Схема по скринингу, профилактике и лечению ЖДА у женщин репродуктивного возраста	26
Показания для парентерального введения препаратов железа в лечении ЖДА	27
Лечение ЖДА у беременных женщин пероральными препаратами железа	30
Мониторинг лечения пероральным препаратом железа	30
Показания к госпитализации	31
Алгоритм 3. Схема по скринингу, профилактике и лечению ЖДА у беременных женщин	33
Мониторинг лечения	34
Показания к госпитализации	34
Профилактика ЖДА у детей	37
Профилактика ЖДА у женщин репродуктивного возраста	37
Профилактика ЖДА у беременных женщин и кормящих матерей	38
Профилактика ЖДА у людей старше 50-ти лет возраста	39
Диспансерное наблюдение	39
Вакцинация	39

Ключевые слова

Анемия – это снижение уровня гемоглобина и числа эритроцитов (красных кровяных телец) в единице объема крови по сравнению с нормальными возрастными значениями.

Дефицит железа – отсутствие запасов железа в тканях с анемией или без нее.

Железодефицитная анемия (ЖДА) – это анемия, которая развивается из-за снижения запасов железа в тканях организма (в крови, костном мозге и депо). Истощение запасов железа приводит к нарушению синтеза гема, а также белков, содержащих железо (миоглобин и железосодержащие тканевые ферменты), в результате чего возникают гипохромная анемия и трофические расстройства в тканях (А).

Гемоглобин (Нв) – красный белок эритроцитов, состоящий из комплекса гема и белковой цепи глобина. Гемоглобин транспортирует кислород от легких к тканям. Концентрация гемоглобина выражается в граммах на литр.

Снижение концентрации Нв происходит только на стадии явного дефицита железа (поздняя стадия дефицита железа), тем не менее, остается основным критерием для диагностики анемии.

Обогащение продуктов питания – подразумевает добавление одного или нескольких жизненно-важных питательных веществ в продукты питания, независимо от наличия питательных веществ в продуктах питания в их первоначальном виде, с целью предотвращения недостаточного содержания или дефицита у населения одного или нескольких видов питательных веществ. Обогащение муки железом является эффективным методом снижения распространенности ЖДА и ее последствий. Другие часто обогащаемые продукты питания включают широко потребляемые продукты, такие как соль, кукурузная мука, сахар, растительное масло и рис.

Общая железосвязывающая способность сыворотки (ОЖСС) – биохимический лабораторный показатель, характеризующий общее количество железа (запасов железа), которое может связываться с имеющимся в плазме трансферрином. ОЖСС находится в пределах 30,6 - 84,6 мкмоль/л. Вычитая из ОЖСС количество железа сыворотки, можно узнать ненасыщенную, или латентную железосвязывающую способность (ЛЖСС). В среднем ЛЖСС равна 50,2 мкмоль/л.

Отрицательный баланс железа (ОБЖ) – это состояние, при котором истощены запасы железа в тканях; снижен уровень транспортного железа и сывороточного ферритина; повышена общая железосвязывающая способность. Показатели периферической крови в пределах нормы, морфология эритроцитов не изменена, отсутствуют клинические признаки, что не позволяет выявить лиц с этим состоянием из общей популяции людей.

Ретикулоцит (Rt) – это незрелый эритроцит с сетчатой субстанцией (агрегированные митохондрии, пластинчатый комплекс и другие органеллы), которая проявляется при окраске бриллиантовым крезиловым синим или акридиновым оранжевым. Абсолютное количество ретикулоцитов $20\text{--}100 \times 10^9/\text{л}$. Число Rt позволяет определить состояние эритропоэза.

Скрининг – массовое обследование лиц, не считающих себя больными, для выявления скрыто протекающих заболеваний или факторов риска развития болезней. Скрининг – один из важнейших методов профилактики в медицине, как правило, проводится с использованием простых и неинвазивных диагностических процедур. Для выявления ЖДА рекомендуется проведение скрининга путем определения гемоглобина среди детей, женщин fertильного возраста и беременных.

Сывороточное железо (СЖ) – это негемовое железо, связанное с трансферрином и ферритином сыворотки. У здоровых новорожденных уровень СЖ колеблется в пределах 5,0-19,3 мкмоль/л, у детей старше одного месяца – 12,5-33,6 мкмоль/л, у взрослых – 13-31 мкмоль/л и у женщин – 5-29 мкмоль/л.

Трансферрин – единственный белок, который обладает способностью транспортировать железо, представляет собой одиночную цепь кислых гликопротеинов плазмы, относящийся к β -глобулином сыворотки. Трансферрин переносит железо либо в костный мозг предшественникам эритроцитов, либо в гепатоциты и клетки ретикулоэндотелиальной системы, где оно хранится в виде ферритина или гемосидерина.

Уровень растворимого рецептора к трансферрину (sTfR) не изменяется при остром воспалительном процессе, и повышение его уровня может быть связано с активным эритропоэзом или дефицитом железа [107]. Нормальные уровни sTfR варьируют между 1,8–4,6 мг/л.

Ферритин представляет собой белок, содержащий ионы Fe^{3+} в виде кристаллов FeO_2H . Ферритин является наиболее чувствительным тестом для диагностики железодефицитной анемии. Избыток ферритина откладывается в лизосомах клеток печени, селезенки и головного мозга и микроскопически идентифицируется как гемосидерин. Концентрация ферритина в сыворотке тесно коррелирует с его запасами в депо, при этом концентрация ферритина, равная 1 мкг/л, соответствует 10 мкг железа в депо. Уровень сывороточного ферритина зависит не только от количества железа в депо, но и от скорости высвобождения ферритина из тканей. Уровень сывороточного ферритина <15 мг/л (и <12 г/л у детей в возрасте до 5 лет) будет указывать на истощение запасов железа в депо (ВОЗ, 2001).

Ферритин сыворотки является также острофазовым регулирующим протеином, концентрация которого увеличивается в ответ на инфекции в организме. Во избежание получения ложных отрицательных значений проводится также измерение концентрации С-реактивного белка в сыворотке крови.

Элементарное (активное) железо – представляет собой процент содержания соли железа. Усвоемость железа из лекарственного препарата зависит от содержания в нем элементарного (активного) железа (см. приложение 2, таблица 1).

Эритроцит (крупные красные кровяные тельца) – сложное образование, которое имеет мембрану, цитоскелет мембранны и гемоглобин. Эритроцит по отношению к гемоглобину играет роль буферной системы, способной

регулировать общую величину газотранспортной функции, защищает гемоглобин от окислителей и поддерживает постоянство осмотического давления внутри клетки.

MCV (mean corpuscular volume) - средний объем эритроцита, снижается при железодефицитной анемии (норма 80-100 фл).

MCH (mean corpuscular hemoglobin) - среднее содержание НЬ в эритроците снижается при железодефицитной анемии (норма 27-31 пг).

RDW (red blood cell distribution width) - степень анизоцитоза эритроцитов снижается при железодефицитной анемии (норма мужчины: 11,8-14,5%; женщины: 12,2-16,1%).

MCHC (mean corpuscular hemoglobin concentration - средняя концентрация НЬ в эритроците снижается при железодефицитной анемии (норма 320-360 г/л).

Список сокращений

ВОЗ	Всемирная организация здравоохранения
ГСВ	Группа семейных врачей
ЖДА	Железодефицитная анемия
г/л	Грамм на литр
кг	Килограмм
КГМА	Кыргызская государственная медицинская академия им. И.К.Ахунбаева
КГМИПиПК	Кыргызский государственный медицинский институт переподготовки и повышения квалификации им.С.Б.Даниярова
КП	Клинический протокол
КР	Кыргызская Республика
НЦОиГ	Национальный центр онкологии и гематологии
КНЦГ	Кыргызский научный центр гематологии
МГ	Миллиграмм
МКГ	Микрограмм
МЗ	Министерство здравоохранения
МНП	Микронутриентный порошок
НИМА	Национальное комплексное исследование по содержанию микронутриентов и антропометрическим показателям
НЦОМиД	Национальный центр охраны материнства и детства
ОБЖ	Отрицательный баланс железа
ОЖСС	Общая железосвязывающая способность сыворотки
СЖ	Сывороточное железо
ФОМС	Фонд обязательного медицинского страхования
ЦСМ	Центр семейной медицины
Hb	Гемоглобин
Rt	Ретикулоцит
sTfR	Рецептор к трансферрину
FR	Ферритин
MCH	Содержание гемоглобина в эритроците
MCV	Средний объем эритроцитов
RDW	Степень анизоцитоза эритроцитов
MCHC	Средняя концентрация Hb в эритроците

Общая информация

Анемия является широко распространенной проблемой общественного здравоохранения. Актуальность проблемы ЖДА обусловлена ее негативными медицинскими, социальными и экономическими последствиями. В мире ежегодно от 20 до 40% случаев материнской смертности ассоциируется с ЖДА.

У детей удельный вес железодефицитной анемии среди всех анемий составляет 90%, у взрослых – 80%. ЖДА страдают люди всех возрастов, но ее распространенность среди различных групп населения широко варьирует. Риску развития ЖДА наиболее подвержены женщины репродуктивного возраста, беременные и кормящие женщины, дети в возрасте от 6-ти месяцев до 2-х лет, подростки и люди пожилого возраста.

Обзор мер общественного здравоохранения при анемии

- Консультирование по вопросам потребления разнообразной пищи, богатой микроэлементами, с обязательным использованием продуктов питания животного происхождения для детей, а также беременных и небеременных женщин.
- Пропаганда потребления одновременно с едой усилителей всасывания железа, такие как аскорбиновая (витамин С) или лимонная кислота, которые содержатся в цитрусовых и других фруктах, ягодах (такие как чернослив, курага, урюк, апельсин, киви и клубника) и овощах (такие как помидоры, спаржа, брюссельская капуста, шпинат и др.)
- Настоятельно не рекомендуется потреблять чай и кофе одновременно с едой.
- Повышение биодоступности железа при помощи следующих привычек питания: а) повышение энергетической и питательной ценности каш из различных круп, используя муку из пророщенных семян зерновых, которые содержат амилазу; а также б) используя такие процессы, как проращивание, ферментация и/или замачивание для снижения содержания фитатов, которые могут препятствовать всасыванию железа.
- Пропаганда исключительно грудного вскармливания до 6-месячного возраста, и продолжение грудного вскармливания в сочетании с соответствующим прикормом до 2-х летнего возраста.
- Обогащение продуктов питания железом, таких как мука, которые широкопотребляются общим населением.
- Обогащение домашней еды порошкообразными витаминно-минеральными добавками (полимикронутриентными порошками).
- Ежедневная сапплементация препаратами железа и фолиевой кислоты для всех беременных женщин (доза и продолжительность зависят от распространенности анемии).

- Периодическая саплементация препаратами железа и фолиевой кислоты для девочек, достигших половой зрелости, и менструирующих женщин (доза и периодичность зависят от распространенности анемии в данном регионе).
- Консультирование о побочных эффектах приема пероральных препаратов железа.
- Меры по регулярной дегельминтизации для снижения частоты глистных инвазий у беременных женщин, и детей школьного возраста (доза и продолжительность зависят от распространенности глистных инвазий в данном регионе).
- Меры по санитарии и гигиене, в том числе правильное использование туалетов и мытье рук. Адекватная профилактика и лечение диареи и пневмонии.
- Обучение персонала родовспомогательных учреждений, принимающих роды, процедурам позднего перевязывания пуповины.
- Консультирование женщин репродуктивного возраста по методам планирования семьи, пропаганда первых родов в более старшем возрасте (не раньше 18-20-ти лет) и целесообразности соблюдения необходимого интергенетического интервала.

Пользователи КП:

Семейные врачи, терапевты, педиатры, гематологи, специалисты диагностических лабораторий, медицинские работники, участвующие в ведении и лечении пациентов с железодефицитной анемией, организаторы здравоохранения, эксперты ФОМС. Пациенты с железодефицитной анемией.

Цели КП:

Повышение знаний, умений и навыков врачей/медицинских работников всех специальностей в оказании качественной квалифицированной медицинской помощи больным с железодефицитной анемией на всех уровнях здравоохранения Кыргызской Республики (КР)

Дата разработки КП:

Протокол пересмотрен в 2022 г.

Дата последующего рассмотрения КП:

Проведение следующего пересмотра планируется в январе 2024 года или по мере появления новых ключевых доказательств. Все поправки к представленным рекомендациям будут опубликованы в соответствующих журналах. Любые комментарии и пожелания по содержанию клинического протокола приветствуются.

Адреса для переписки с рабочей группой:

Кыргызстан, г. Бишкек, ул. Ж.Боконбаева, 144 а

Кыргызский медицинский институт переподготовки и повышения квалификации им. С.Б.Даниярова

Тел: +996 (770) 603741;

E-mail: cherikchieva@mail.ru

Национальный центр охраны материнства и детства, отделение гематологии

Тел: +996 (312) 62-09-57;

E-mail: asel_ismailova@mail.ru

Список и контактные данные авторов и лиц, принимавших участие в разработке КП:

Настоящий клинический протокол составлен на основе клинического руководства по скринингу, диагностике, профилактике и лечению железодефицитной анемии у детей, женщин репродуктивного возраста, беременных и кормящих женщин, лиц старше 50 лет для всех уровней здравоохранения, разработанного рабочей группой Министерства здравоохранения Кыргызской Республики.

Руководитель группы:

1.Жусупбекова Н.Э., начальник Управления организации медицинской помощи и общественного здравоохранения

Члены рабочей группы:

НЦОМиД

Исмаилова А.З.

гематолог, асс. кафедры педиатрии с курсом неонатологии, к.м.н.

КГМИПК

Шукурова В.К.

зав. кафедрой педиатрии с курсом детской реанимации и анестезиологии, к.м.н.

Черикчиева А.Б.

асс. кафедры педиатрии с курсом детской реанимации и анестезиологии, к.м.н., с.н.с.

Шакирова Г.К.

асс. кафедры педиатрии с курсом детской реанимации и анестезиологии

Медицинские консультанты

Мамырбаева Т.Т.

д.м.н., профессор, кафедра педиатрии КРСУ

Кудаяров Д.К.

академик НАН КР, Заслуженный деятель науки КР, заведующий кафедрой госпитальной педиатрии КГМА, председатель Ассоциации педиатров, д.м.н., профессор

Все члены группы подписали декларацию о конфликте интересов.

Рецензенты

Внутренние рецензенты:

1. Аскеров А.А., д.м.н, профессор кафедры акушерства и гинекологии КРСУ им. Б.Н. Ельцина, главный внештатный акушер-гинеколог
2. Омурова Ж.Н., декан факультета семейной медицины КГМИПК им.С.Б.Даниярова.

Внешний рецензент:

Дениш Мурти, ассистент-профессор кафедры общей медицины Медицинской школы Университета Тафтса, Бостон.

Методологическая экспертная поддержка

- Джакубекова А.У. – главный специалист УОМПиЛП МЗ КР, к.м.н., доцент;
- Матоморова А.А. – заведующий отделом доказательной медицины и медицинских технологий ЦРЗиМТ при МЗ КР.

Краткая информация. Определение.

Железодефицитная анемия (ЖДА) – это анемия, которая развивается из-за снижения запасов железа в тканях организма (в крови, костном мозге и депо). Истощение запасов железа приводит нарушению синтеза гема, а также белков, содержащих железо (миоглобин и железосодержащие тканевые ферменты), в результате чего возникает гипохромная анемия и трофические расстройства в тканях.

Группы риска по развитию железодефицитной анемии:

- новорожденные, дети в возрасте от 6-ти до 24-х месяцев (*уровень доказательности A*);
- дети первого года обучения в школе (*уровень доказательности C*);
- дети пубертатного периода (*уровень доказательности A*);
- менструирующие женщины (*уровень доказательности A*);
- женщины в период беременности и лактации (*уровень доказательности A*);
- люди пожилого и старческого возраста (*уровень доказательности A*).

Железодефицитная анемия у детей

- У детей младшего возраста ЖДА встречается довольно часто. Интенсивные обменные процессы приводят к тому, что даже у доношенных детей с благополучным перинатальным анамнезом на исключительно грудном вскармливании к 5-6-ти месяцам жизни и у недоношенного ребёнка к 3-4-м месяцам антенатальные запасы железа истощаются.
- Содержание железа в грудном молоке недостаточно для удовлетворения растущих питательных потребностей доношенного ребенка после 6-ти мес. и у недоношенного ребёнка к 3-4 месяцам жизни.

Выявление причин ЖДА у женщин

1. У женщин репродуктивного возраста необходимо собрать информацию о промежутках между родами, менструациях, послеродовом кровотечении, нет ли миомы матки, геморроя и других заболеваний, которые могут привести к развитию анемии (по показаниям назначается консультация гинеколога) (*уровень доказательности В*).
2. Выяснить характер питания, наличие острых, рецидивирующих и хронических заболеваний (в том числе туберкулеза), гельминтных и паразитарных инвазий (*уровень доказательности В*).
3. Истинная ЖДА, которая не корректируется соответствующей терапией в течение продолжительного времени, должна быть дифференцирована от анемии вследствие хронических заболеваний (*уровень доказательности С*).
4. Необходимо провести дифференциальную диагностику от других форм гипохромных анемий (*уровень доказательности В*).

Факторы риска развития железодефицитной анемии у беременных женщин:

- частые роды (*уровень доказательности B*);
- самопроизвольные выкидыши в анамнезе (*уровень доказательности D*);
- кровотечения в предыдущих родах способствуют истощению депо железа в организме (*уровень доказательности D*);
- многоплодная беременность (*уровень доказательности B*);
- рвота беременных (*уровень доказательности B*);
- юный возраст беременной (моложе 17 лет) (*уровень доказательности B*);
- обострение хронических инфекционных заболеваний во время беременности (*уровень доказательности D*);
- предлежание и преждевременная отслойка плаценты (*уровень доказательности B*).

Анемия матери во время беременности оказывает неблагоприятное влияние на развитие ребенка и после его рождения. Такие дети отстают от сверстников в физическом развитии, у них чаще наблюдаются различные инфекционные заболевания и железодефицитная анемия.

Этиологические факторы у лиц пожилого возраста

- Недостаточное поступление железа, белка и других микронутриентов с пищей.
- Хронические кровопотери на фоне опухолевого процесса в желудке, толстом кишечнике.
- Нарушение всасывания.
- Взаимодействие препарата и питательного элемента.
- Хроническое воспалительное заболевание.
- Дефицит витамина В₁₂ из-за отсутствия внутреннего фактора.
- Возможно сочетание железодефицитной и В₁₂-дефицитной анемии.

Эпидемиологическая информация

По данным медико-демографического исследования, проведенного в 2012 году, в Кыргызской Республике анемия обнаружена у 35,2% небеременных женщин репродуктивного возраста (15-49 лет), у 37,8% беременных женщин, у 39,2% кормящих матерей, у 42,6% детей в возрасте от 6-ти до 59 месяцев¹. Согласно результатам Национального комплексного исследования по микронутриентному статусу и антропометрическим показателям в Кыргызской Республике NIMAS 2021, распространность анемии и дефицита железа среди детей, девочек-подростков и женщин, а также дефицита фолиевой кислоты среди женщин остаются серьезной проблемой общественного здравоохранения. Около 50% беременных женщин страдают анемией, что повышает риск материнской и неонатальной смертности. Дефицитом железа страдают 47% детей в возрасте от 6 месяцев до 5 лет, что может негативно сказаться на их физическом и интеллектуальном развитии. Распространенность анемии среди небеременных женщин в национальном масштабе составляет около 25%. Подавляющее большинство женщин и девочек-подростков – 86% страдают дефицитом фолиевой кислоты. Дефицит фолиевой кислоты у будущих матерей может привести к различным порокам развития головного и спинного мозга у плода.

Согласно собранным данным, большое количество домохозяйств в Иссык-Кульской, Нарынской и Чуйской областях испытывают нехватку продовольствия, в основном из-за бедности².

Таким образом, учитывая данные исследования в Кыргызской Республике необходимо проводить профилактические мероприятия по снижению заболеваемости железодефицитных состояний.

КЛАССИФИКАЦИЯ

Классификация по МКБ X пересмотра

В соответствии с МКБ 10 выделяют следующие формы анемий, связанных с дефицитом железа:

D 50 – Железодефицитная анемия (асидеротическая, сидеропеническая, гипохромная).

D 50.0 – Железодефицитная анемия, связанная с хронической кровопотерей (хроническая постгеморрагическая анемия).

D 50.1 – Сидеропеническая дисфагия (синдромы Келли-Паттерсона и Пламмера-Винсона).

¹Kyrgyz Republic Demographic and Health Survey 2012. Bishkek, Kyrgyz Republic, and Calverton, Maryland, USA: National Statistical Committee of the Kyrgyz Republic (NSC), Ministry of Health [Kyrgyz Republic] (МОН) and ICF International. NSC, and MoH. 2013.

² Национальное комплексное исследование по микронутриентному статусу и антропометрическим показателям в Кыргызской Республике NIMAS 2021

D 50.8 – Другие железодефицитные анемии.

D 50.9 – Железодефицитная анемия неуточненная

Классификация тяжести железодефицитной анемии

Таблица 1

Тяжесть анемии:	Уровень гемоглобина, г/л.	
	У детей младше 5 лет	У детей старше 5 лет
умеренной степени	70<-<110	70<-<120
тяжелой степени	ниже 70	ниже 70

Классификация ЖДА у беременных женщин в зависимости от триместра беременности

Таблица 2

1 триместр беременности (1-12 недель)	Ниже 110 г/л
2 триместр беременности (13-28 недель)	Ниже 105 г/л
3 триместр беременности (29-40 недель)	Ниже 110 г/л
Послеродовой период	Ниже 100 г/л

Клинические проявления

Анемия проявляется в виде субъективных симптомов:

- жалобы на общую слабость, быструю утомляемость, потемнение в глазах, головокружение, иногда до обморочных состояний, шум в ушах и голове, сонливость, нарушение памяти, головные боли, боли в области сердца (при тяжелой степени), одышку при небольшой физической нагрузке.
- объективные признаки анемии включают бледность кожных покровов и слизистых оболочек, расширение границ сердца влево, приглушенность тонов сердца, sistолический шум на верхушке и по левому краю грудины (при тяжелой степени), тахикардия, артериальная гипотония.

Сидеропенический синдром проявляется сухостью кожи, ломкостью, истончением, слоистостью, поперечной исчерченностью и деформацией ногтей (койлонихии), повышенным выпадением волос. Характерно извращение вкуса и обоняния (патофагия и патоосмия): больные часто едят мел, глину, мясной фарш, сухой чай, землю, зубную пасту, не скрывают необычное пристрастие к некоторым запахам, чаще лакокрасочных изделий, а также сырости, резины.

Клинические проявления анемии у беременных женщин

- сидеропенический синдром;
- анемический синдром;
- угроза прерывания беременности (у 20-42%);
- артериальная гипотония (у 40%);
- синдром задержки развития плода (у 25%);
- преждевременные роды (у 11-42%);
- врожденные аномалии развития плода (у 17,8%).

Клинические проявления анемии у рожениц женщин

- Сидеропенический синдром;
- Анемический синдром;
- Нарушение сократительной активности матки (у 10-15%);
- Преждевременное излитие околоплодных вод (у 8-10%);
- Слабость родовой деятельности (у 10-37%);
- Гипотонические кровотечения (у 7-8%);
- Интранатальная гипоксия плода;
- Риск гнойно-воспалительных осложнений (эндометрит – 12%, мастит – 2%).

Клинические критерии тяжелой степени ЖДА

- Усталость;
- быстрая утомляемость;
- одышка и сердцебиение и в покое, переносимость физических нагрузок резко снижается;

- снижение концентрации гемоглобина ниже 70 г/л может привести к декомпенсации работы сердца (сердце не в состоянии поддерживать адекватную циркуляцию крови);
- при развитии сердечной декомпенсации – головокружение;
- мелькание мушек перед глазами;
- головные боли из-за длительной гипоксии мозга.

ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ И СКРИНИНГ

Рекомендации по скринингу ЖДА у детей

- Проверить уровень Нb у всех доношенных детей в возрасте 6-ти месяцев (*уровень доказательности В*);
- Проверить уровень Нb у всех недоношенных детей не позднее чем в возрасте 3-х месяцев (*уровень доказательности В*);
- Повторное измерение уровня Нb у всех детей в возрасте 12-ти месяцев (*уровень доказательности В*);
- Повторное измерение уровня Нb у всех детей в возрасте 24-х месяцев (*уровень доказательности В*);
- Проверить уровень Нb у детей в возрасте 6 лет при подготовке к школе (*уровень доказательности С*);
- Проверить уровень Нb у всех девочек-подростков между 15-17 лет один раз (*уровень доказательности В*).

Рекомендации по скринингу ЖДА у женщин репродуктивного возраста

1. У всех женщин репродуктивного возраста следует исследовать уровень гемоглобина (Нb) **один раз между 15 и 17 годами и, по крайней мере, один раз между 18 и 25 годами** (*уровень доказательности В*).
2. При наличии **факторов риска** (плохое питание, большие менструальные потери крови, донорство, ЖДА в анамнезе, желудочно-кишечные кровотечения и др.) требуется более **частый (каждый год) скрининг** (*уровень доказательности В*).

Скрининг на ЖДА у беременных женщин

1. Проверить уровень Нb у всех беременных женщин не позднее чем в первом триместре беременности (*уровень доказательности А*).
2. Повторное определение уровня Нb у всех беременных женщин в 28 недель беременности (*уровень доказательности А*).
3. Определение уровня Нb после родов (ниже 100 г/л) (*уровень доказательности А*).

Скрининг у людей пожилого возраста на ЖДА

1. Проверить уровень Hb у людей старше 50-ти лет при посещении врача (уровень доказательности D).
2. Повторное измерение уровня Hb у лиц старше 50-ти лет по показаниям (уровень доказательности D).

Анемия у людей старше 50-ти лет определяется при уровне Hb ниже 130 г/л у мужчин и ниже 120 г/л у женщин.

Таблица 3

Лабораторная диагностика тяжелой степени ЖДА

Лабораторный показатель	Значение	Интерпретация и частота определения
Развернутый анализ крови	<ul style="list-style-type: none"> ● Снижение эритроцитов менее $3,8 \times 10^{12}/\text{л}$; ● Снижение цветового показателя менее 0,85; ● Снижаются средний объем эритроцита (mean corpuscular volume — MCV) (норма 80-100 фл); ● Среднее содержание Hb в эритроците (mean corpuscular hemoglobin — MCH) (норма 27-31 пг); ● Повышается степень анизоцитоза эритроцитов — RDW (норма мужчины: 11,8-14,5%; женщины: 12,2-16,1%). ● Средняя концентрация Hb в эритроците MCHC (норма 320-360 г/л). ● Гемоглобин (Hb)-меньше 70 г/л (норма см.прил.) 	При поступлении, по необходимости в зависимости от схемы лечения и через 10 дней после лечения
Общая железосвязывающая способность (ОЖСС)	Повышается (нормальный диапазон 10,74-30,43 мкмоль/л), хотя он может меняться в зависимости от лаборатории).	однократно
Сывороточный ферритин	Снижается менее 30 нг/мл или мкг/л (норма см. прил. 1, табл.2)	однократно
Коэффициент насыщения трансферрина железом	Снижается менее 20% (норма 20-50%)	однократно

Общий билирубин	норма	однократно и по показаниям
АСТ, АЛТ	норма	однократно и по показаниям
Мочевина	норма	однократно и по показаниям
Креатинин	норма	однократно и по показаниям
С-реактивный белок	Повышено (норма в зависимости от лаборатории)	однократно, при поступлении
Прокальцитонин	Повышено (норма 0,1-0,49 нг/мл в зависимости от лаборатории)	однократно
Общий анализ мочи		однократно и затем по показаниям
Копрограмма+кал на скрытую кровь		однократно и затем по показаниям

Инструментальная диагностика

- УЗИ печени, почек, селезенки – *по показаниям.*
- Эзофагогастродуоденоскопия - *по показаниям.*
- Колоноскопия - *по показаниям.*
- Осмотр гинеколога - *по показаниям.*

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

ЛЕЧЕНИЕ

Лечение детей с ЖДА

- Детям с умеренной ЖДА рекомендуется назначить препараты железа из расчета 2 мг/кг массы тела элементарного железа в течение 3-х месяцев (*уровень доказательности В*).
- Через 14 дней от начала лечения оценивается самочувствие ребенка и приверженность к лечению (*уровень доказательности В*);
- При тяжелой ЖДА рекомендуются препараты железа из расчета 3 мг/кг массы тела элементарного железа в течение 3-х месяцев. Через 14 дней от начала лечения оценивается самочувствие ребенка и приверженность к лечению (*уровень доказательности В*);
- Препараты железа лучше всего принимать между приемами пищи, целесообразно запивать соком или кипяченой водой. Запрещается запивать чаем, кофе (*уровень доказательности В*).
- Поддерживающее лечение проводится детям в возрасте с 24-х до 59-ти мес. элементарное железо назначается из расчета от 2 мг/кг массы тела в день, но не более 30 мг сутки в течение 3-х месяцев (*уровень доказательности В*).
- Поддерживающее лечение проводится детям старше 60-ти мес. (старше 5-ти лет) – 30 мг в день элементарного железа в комбинации с фолиевой кислотой 250 мкг в день в течение 3-х месяцев (*уровень доказательности В*).
- Дети с анемией с Нв ниже 70 г/л должны быть проконсультированы педиатром или гематологом (*уровень доказательности В*).
- У детей с тяжелым нарушением питания, анемия часто протекает в тяжелой форме. Однако не следует начинать оральную железо терапию до тех пор, пока не восстановится аппетит у ребенка, и он не начнет набирать вес, обычно через 14 дней от начала коррекции питания (*уровень доказательности В*).
- Детям с сопутствующим инфекционным заболеванием бактериальной этиологии следует назначать препараты железа после выздоровления, обычно через 5-7 дней после отмены антибактериальной терапии (*уровень доказательности В*).

Критерии оценки и мониторинг ведения пациента

- Через 14 дней от начала лечения оценивается самочувствие ребенка и приверженность к лечению (*уровень доказательности В*).
- Через 4 недели после начала лечения ЖДА следует повторно определить Нв. Если отмечается положительный результат на назначенное лечение (увеличение Нв на 10 г/л и более по сравнению с исходным уровнем Нв до назначения лечения или нормализация Нв - 110 г/л и выше), то лечение должно продолжаться еще 2 месяца. Общий курс лечения препаратом железа составляет 3 месяца (*уровень доказательности В*).
- В случае же отсутствия положительного результата от проводимого лечения (увеличение Нв менее чем на 10 г/л, по сравнению с исходным

уровнем Hb до назначения лечения), врач должен определить возможные причины отсутствия улучшения: недостаточная доза элементарного железа, нерегулярный прием или отказ от приема препарата железа. В случае исключения погрешностей в лечении следует направить ребенка к педиатру или гематологу для уточнения формы анемии (*уровень доказательности B*).

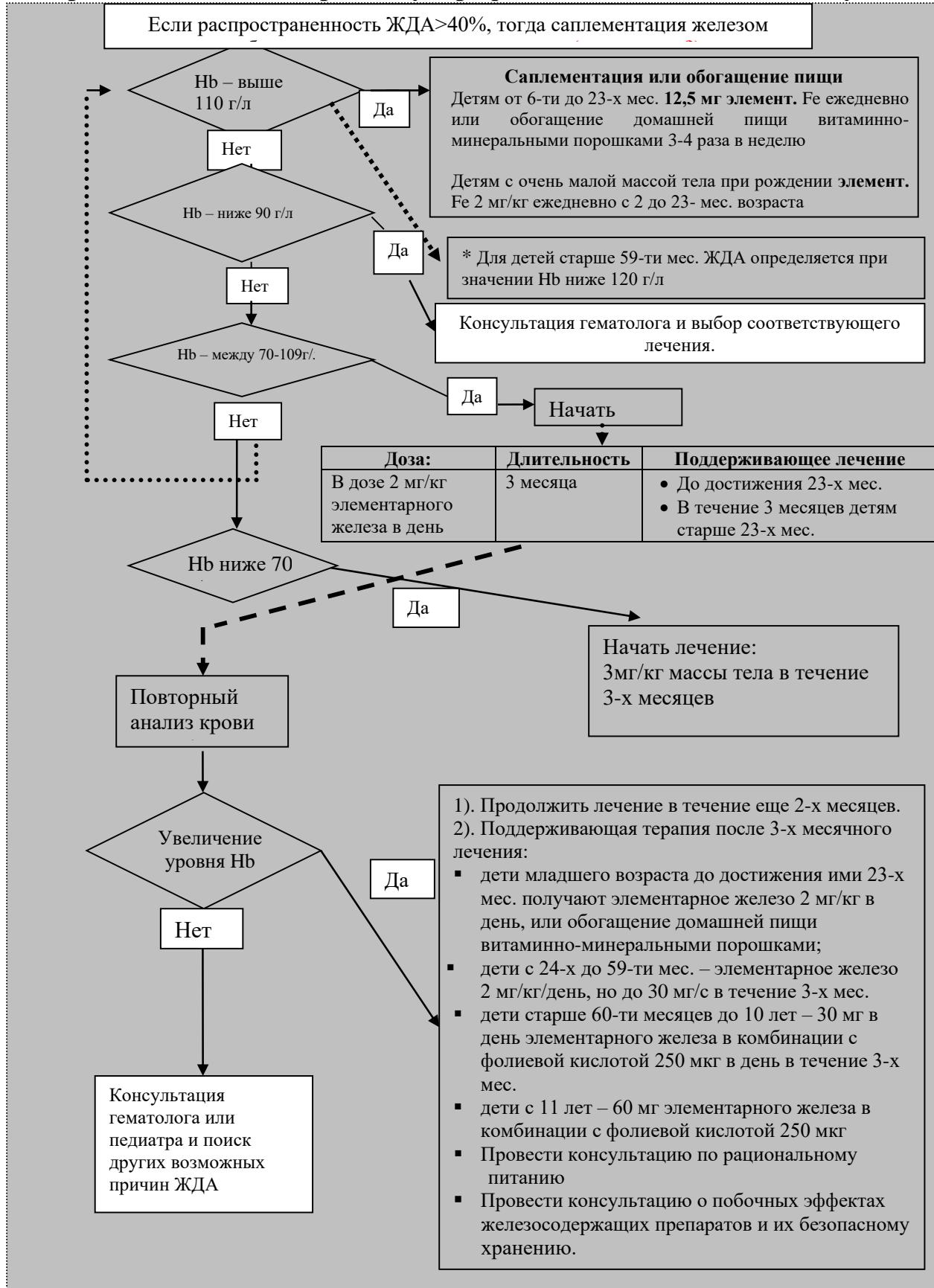
Показания к госпитализации:

- Тяжелая анемия с признаками декомпенсации сердечно-сосудистой системы.
- Необходимо госпитализировать тех больных, чье состояние ухудшилось через одну-две недели от начала лечения, или тех, у кого отсутствует эффект через 4 недели от начала лечения.

Кормление доношенных детей, недоношенных или детей с малым весом при рождении.

- Продолжать до 6-ти месячного возраста исключительно грудное вскармливание. Время начала, схемы грудного вскармливания и выживаемость младенцев: перспективный анализ объединенных данных трех рандомизированных исследований (NEOVITA) (*уровень доказательности A*).
- В случае преждевременного прекращения грудного вскармливания (отнятия от груди) использовать железосодержащую адаптированную смесь до достижения ребенком 12-ти месячного возраста (*уровень доказательности B*).
- Избегать приема цельного коровьего молока до достижения ребенком 12-ти месячного возраста (*уровень доказательности B*).
- После достижения 6-ти месячного возраста начать введение прикорма – твердой пищи. Оптимальная продолжительность грудного вскармливания до 2 лет (*уровень доказательности B*).
- Для улучшения усвоемости железа следует включить в пищевой рацион ребенка продукты, богатые аскорбиновой кислотой (фрукты, овощи или сок) (*уровень доказательности D*).

Алгоритм 1: Схема по скринингу, профилактике и лечению ЖДА у детей



ЛЕЧЕНИЕ ТЯЖЕЛОЙ АНЕМИИ У ДЕТЕЙ НА ВТОРИЧНОМ И ТРЕТИЧНОМ УРОВНЯХ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

Таблица 2

Рекомендации по пероральной железотерапии для лечения ЖДА тяжелой степени

Возраст	Дозировка в сутки и продолжительность курса
От 2 до 4 месяцев *	10-20 мг элементарного железа (3 мг на кг массы тела) ежедневно 3 месяца
От 4 до 12 месяцев *	20-25 мг элементарного железа (3 мг на кг массы тела) ежедневно, 3 месяца
От 12 месяцев до 2 лет*	30 мг элементарного железа (3 мг на кг массы тела) ежедневно, 3 месяца
От 2 до 5 лет	60 мг элементарного железа (3 мг на кг массы тела) ежедневно, 3 месяца
От 6 до 12 лет	60 мг элементарного железа (3 мг на кг массы тела) ежедневно, 3 месяца
Подростки и взрослые	120 мг элементарного железа ежедневно, 3 месяца

* - детям младшего возраста лучше назначать сироп железа.
* - См. Алгоритм 1

Парентеральное введение препаратов железа показано лишь по специальным показаниям:

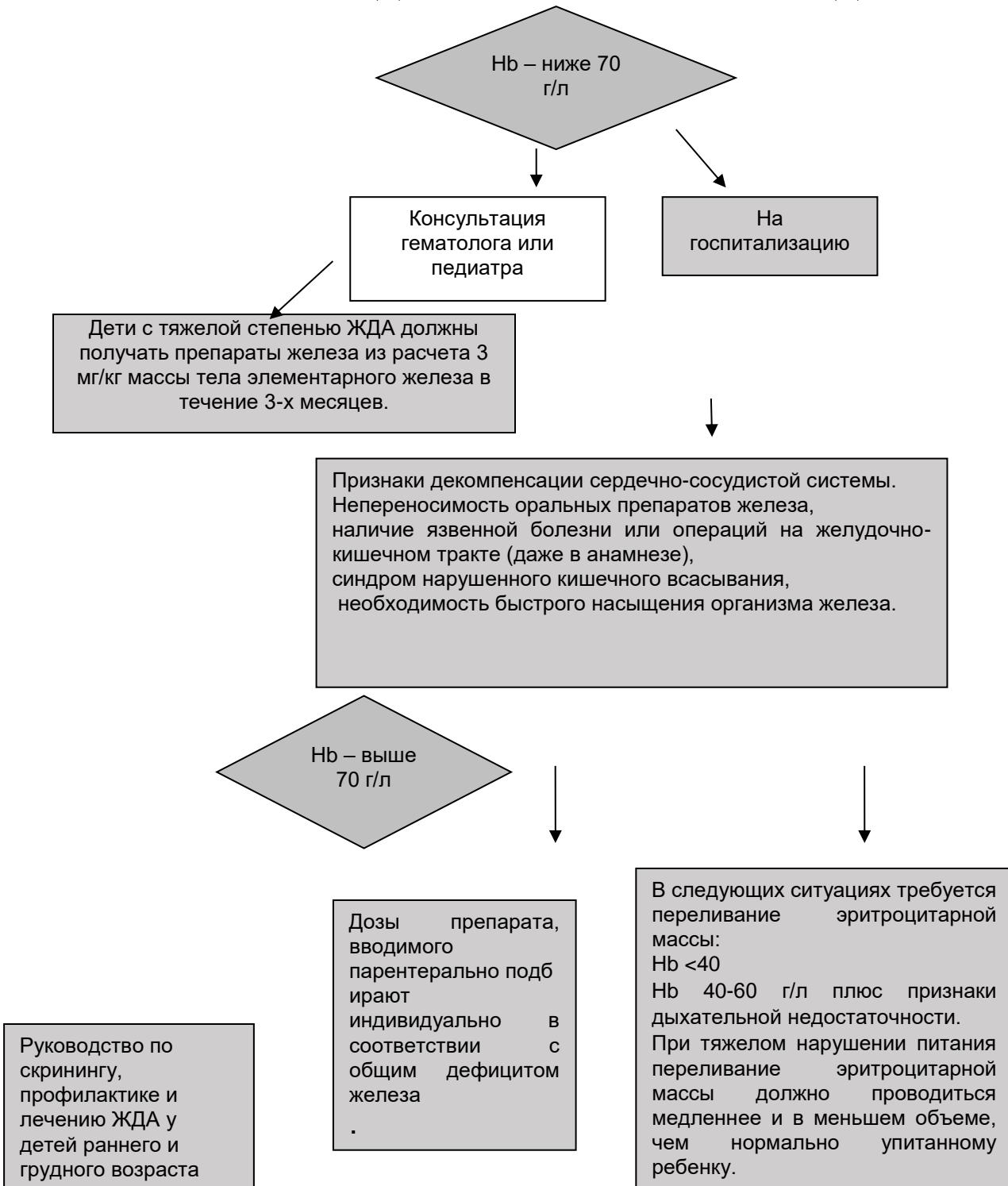
- непереносимость оральных препаратов железа;
- наличие язвенной болезни или операций на желудочно-кишечном тракте (даже в анамнезе);
- необходимость быстрого насыщения организма железа;
- синдром нарушенного кишечного всасывания.

У детей терапию парентеральными препаратами железа проводят только в условиях стационара, учитывая риск развития местных и системных побочных реакций. Парентеральные препараты лучше использовать не ежедневно, а с интервалом в 1 – 2 дня. Критические уровни гемоглобина, при которых требуется гемотрансфузия по жизненным показаниям, зависят от возраста ребенка.

При тяжелом нарушении питания переливание эритроцитарной массы должно проводиться медленнее и в меньшем объеме, чем нормально упитанному ребенку согласно «Руководству по клиническому применению донорской крови и ее компонентов» (Приказ МЗ КР №50 от 05.02. 2015 г.).

Алгоритм 2

ЛЕЧЕНИЕ ЖДА ТЯЖЕЛОЙ СТЕПЕНИ У ДЕТЕЙ



Лечение ЖДА у женщин репродуктивного возраста пероральными препаратами железа

1. Женщины репродуктивного возраста с **умеренной (легкой или среднетяжелой) ЖДА** должны получать препараты железа из расчета **120 мг элементарного железа в сутки** (по 60 мг x 2 раза в день) в течение 3-х месяцев (уровень доказательности В).
2. Женщинам репродуктивного возраста с **тяжелой ЖДА** препараты железа назначаются из расчета **180 мг элементарного железа в сутки** (по 60 мг x 3 раза в день) в течение 3-х месяцев (уровень доказательности В).
3. **Фолиевая кислота** женщинам репродуктивного возраста с **ЖДА** назначается в дозе **0,4 мг (400 мкг) ежедневно в течение 3-х месяцев** (уровень доказательности А).

Питание женщин репродуктивного возраста

- 1) Необходимо проводить обучение и консультации женщин репродуктивного возраста по рациональному питанию для профилактики ЖДА. (см. приложение 4).
- 2) Для улучшения усвоемости железа включить в пищевой рацион продукты, богатые аскорбиновой кислотой (фрукты, овощи или сок) и мясо (см. приложение 4).

Препараты железа лучше всего принимать между приемами пищи, целесообразно запивать соком или кипяченой водой. Запрещается запивать чаем, кофе.

Мониторинг проводимого лечения у женщин репродуктивного возраста

1. Оценка приверженности к терапии проводится через 14 дней от начала лечения (уровень доказательности В).
2. Через 4 недели после начала лечения ЖДА следует повторно определить Нв. Если отмечается положительный результат на назначенное лечение (любое увеличение Нв по сравнению с исходным уровнем до начала лечения), то лечение должно продолжаться еще 2 месяца (уровень доказательности В).
3. В случае же отсутствия положительного результата от проводимого лечения (отсутствие увеличения гемоглобина по сравнению с исходными показателями до назначения железопрепараторов), врач должен определить возможные причины отсутствия улучшения: недостаточная доза элементарного железа, нерегулярный прием или отказ от приема препарата железа (уровень доказательности В).

Женщины с тяжелой анемией (Нв ниже 70 г/л) должны быть проконсультированы терапевтом или гематологом.

У женщин с тяжелым истощением, анемия часто протекает в тяжелой форме. Однако не следует начинать оральную ферротерапию до тех пор, пока не восстановится аппетит у женщины, и она не начнет набирать вес. Если аппетит или вес не нормализируются, больную необходимо направить к гематологу для дальнейшего обследования.

При наличии у женщины репродуктивного возраста (от 15 до 49 лет) тяжелой анемии специалист семейной медицины должен направить к терапевту или гематологу (в ТБ, ООБ) для уточнения диагноза и назначения соответствующего лечения.

При необходимости для окончательного подтверждения ЖДА и уточнения ее причин, а также для ее дифференциации от других форм гипохромных анемий больную следует направить в организации здравоохранения вторичного, третичного уровня – Территориальные больницы (ТБ), объединенные областные больницы (ООБ), НЦО и Г.

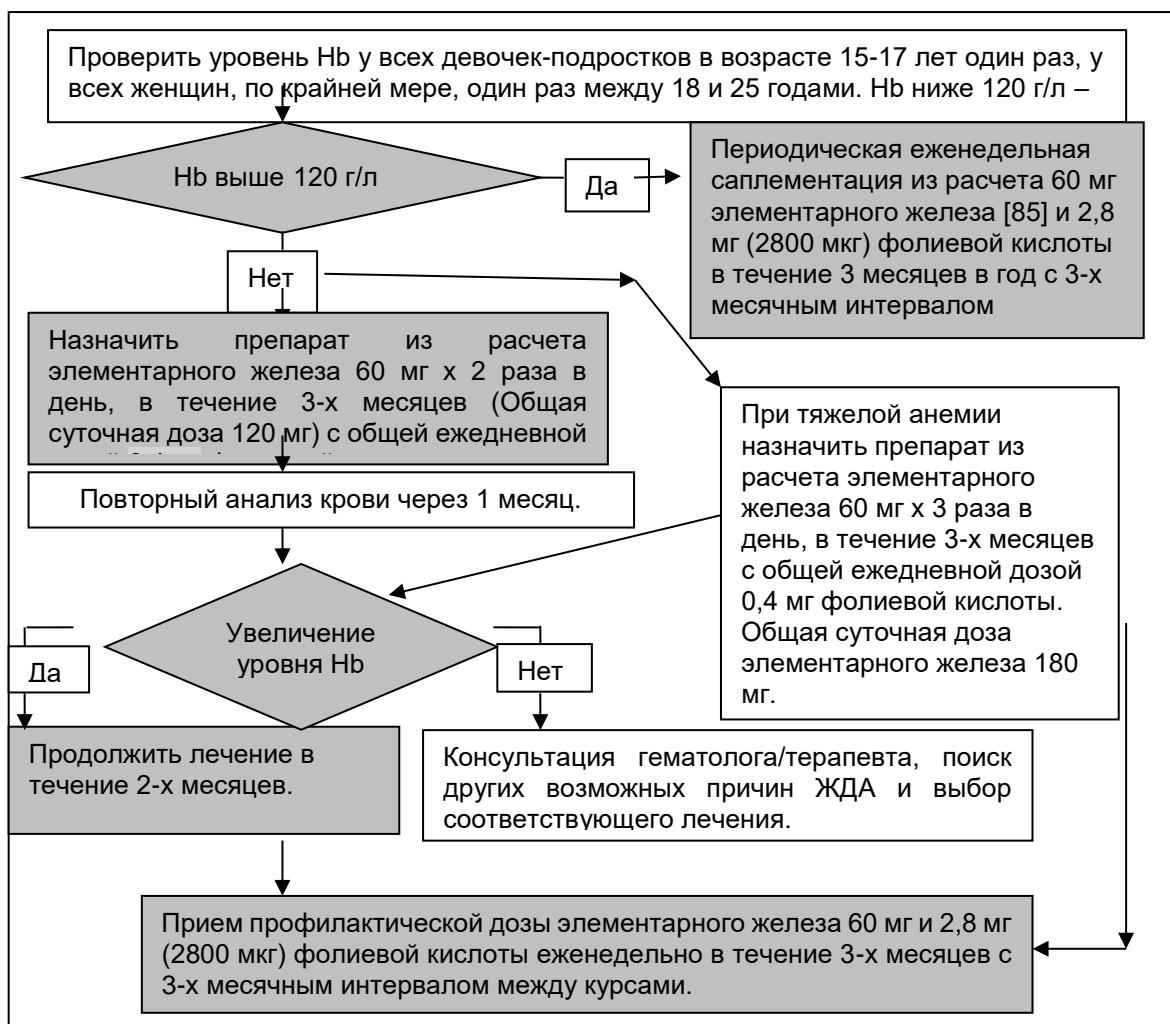
Показания к госпитализации

- Тяжелая анемия с признаками декомпенсации сердечно-сосудистой системы.

Необходимо госпитализировать тех больных, чье состояние ухудшилось через одну-две недели от начала лечения, или тех, у кого отсутствует эффект от лечения через 4 недели от начала лечения.

Алгоритм 3
**Схема по скринингу, профилактике и лечению ЖДА у женщин
репродуктивного возраста**

- Провести консультацию по рациональному питанию.
- Провести консультацию о побочных эффектах железосодержащих препаратов и их безопасному хранению.



Показания для парентерального введения препаратов железа в лечении ЖДА:

- тяжелой форме ЖДА;
- непереносимости пероральных препаратов железа;
- резистентности к лечению пероральными препаратами железа;
- наличие язвенной болезни желудка или двенадцатиперстной кишки или
- операций на ЖКТ;
- 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 эритроцитной массы, в том числе по религиозным убеждениям (например, свидетели Иеговы);
- необходимости быстрого насыщения организма железом (например, предоперационный период).

Внутримышечные или внутривенные инъекции препарата железа обычно проводят 1—3 раза в неделю.

Предостережения по парентеральному применению препаратов железа

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 анафилактоидных реакций, опасных для жизни больного;
- прекращение терапии после восполнения общего дефицита железа во избежание опасного перенасыщения организма железом;
- проводить терапию парентеральными препаратами железа под контролем СЖ, СФ;
- 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 дозозависимым.

Оба способа введения (внутривенный и внутримышечный) могут вызвать различные нежелательные явления – местные (покраснение, жжение, зуд) и общие (аллергические, анафилактоидные). 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.

Таблица 5

Парентеральные препараты железа, применяемые при лечении взрослых пациентов

Лекарственный препарат	Концентрация элемента рного железа	Доза лекарственного препарата	Тест доза	Премедикация
Железа карбоксимальтозат	50 мг/мл	<ul style="list-style-type: none"> ● При весе ≥ 50 кг 2 дозы от 750 мг в течение 7 и более дней ● При весе <50 кг 2 дозы 15 мг/кг в течение 7 и $>$ дней 	Не требуется	Обычно не дают какие-либо препараты при введении внутривенных препаратов железа
Железа глюконат	12,5 мг/мл	Дозы от 125 мг до 187,5 мг	Не требуется, но у пациента с лекарственной аллергией рекомендуется провести	У пациентов с астмой, лекарственной аллергией, с острыми артритами часто
Феррумокситол	30 мг/мл	<ul style="list-style-type: none"> ● 2 дозы от 510 мг, продолжительность от 3 до 8 дней или ● 1 доза от 1020 мг 	Не требуется	применяется метилпреднизолон перед внутривенной инфузией препарата железа
Железа декстрран (низкомолекулярный)	50 мг/мл	<ul style="list-style-type: none"> ● Многократные дозы от 100 мг, или ● 1 доза от 1000 мг (на физрастворе 250мл) в течение часа 	Проводится 25 мг (0,5мл) перед инфузией	
Железа изомальтозный комплекс, железа деризомальтоз	100 мг/мл	<ul style="list-style-type: none"> ● До 3 доз от 500мг в течение 7 дней, или ● 1 доза 20 мг/кг 	Не требуется	
Железа сахарид	20 мг/мл	Многократные дозы от 200 мг до 300 мг	Не требуется, но у пациента с лекарственной аллергией рекомендуется провести	

* В случае необходимости пациенту магнитно-резонансной томографии (МРТ), включая неконтрастное сканирование, то только в течение 3 месяцев после введения ферумокситола, поскольку свойства ферумокситола влияют на

появление различных последовательностей изображений. Высокомолекулярный декстран железа (HMWID) больше не используется.

Выбор парентерального препарата железа

Все препараты железа для внутривенного введения имеют одинаковую безопасность и эффективность, а выбор основан на расходах и различных приемах введения. Одним исключением являются составы, которые содержат бензиловый спирт в качестве консерванта (например, препарат глюконат железа); избегаем его применение у беременных из-за потенциального риска для плода).

- Среди других вариантов проводится выбор на основе стоимости, удобства и использования лекарственных препаратов.
- Необходимо использовать составы, которые обеспечивают полную замену дозы за один прием. Карбоксимальтоза железа, низкомолекулярный декстран железа, ферумокситол, изомальтозид железа и полимальтоза железа могут вводиться в одной инфузии всей дозы. Безопасность и эффективность этих составов эквивалентны. Сообщалось, что трехвалентная карбоксимальтоза железа вызывает гипофосфатемию у половины пациентов, клиническая значимость которых изучается. Опасения серьезных аллергических реакций, приводящих к анафилаксии, были связаны с использованием высокомолекулярных декстронов железа, которые на сегодняшний день были сняты с рынка.
- Железо внутривенно вводится в стационарных условиях без премедикации, только в отдельных случаях у пациентов с анамнезом: артрит, лекарственная аллергия, может быть назначена доза глюкокортикоида до инфузии железа, чтобы уменьшить вероятность незначительных инфузионных реакций, возникающих у 1-3% пациентов.
- Дозирование и введение препаратов железа решается индивидуально.
- Внутривенное железо превосходит пероральное железо в обеспечении быстрой коррекции анемии и дефицита железа, что может стать более важным по мере прогрессирования беременности.
- В исследовании женщин, получивших внутривенное железо, ни у одного из новорожденных не было выявлено железодефицитной анемии. Для пациентов до родов, получивших препарат железа внутривенно, повторяем контрольные параметры железа через 4-8 недель после введения.

Гемотрансфузии рекомендованы по жизненным показаниям (Приказ МЗ КР №50 от 05.02. 2015 г.) - при высокой степени риска развития железодефицитной анемии тяжелой степени:

- длительные (более 8 дней) и обильные (ежемесячная кровопотеря более 80 мл) менструации;
- аномальные маточные кровотечения;
- кровотечения из ЖКТ (при язвенной болезни двенадцатиперстной кишки и желудка, неспецифическом язвенном колите, болезни Крона);
- носовые и другие кровотечения.

Лечение ЖДА у беременных женщин пероральными препаратами железа

При анемии назначить комбинацию элементарного железа в дозе 120 мг ежедневно и фолиевой кислоты 400 мкг в течение 3-х месяцев (уровень доказательности В).

- 1) Препараты железа лучше всего принимать между приемами пищи, целесообразно запивать соком или кипяченой водой. Запрещается запивать чаем, кофе и молочными продуктами.
- 2) Беременные женщины с тяжелой анемией (Нв ниже 70 г/л) должны быть проконсультированы терапевтом или гематологом.
- 3) Препараты железа следует хранить в недоступном месте для детей (см. приложение 3).

Мониторинг лечения пероральным препаратом железа

1. Оценка приверженности к терапии проводится через 14 дней от начала лечения (уровень доказательности В).
2. В случае же отсутствия положительного результата от проводимого лечения (увеличение гемоглобина по сравнению с исходными показателями до назначения железопрепараторов), врач должен определить возможные причины отсутствия улучшения: недостаточная доза элементарного железа, нерегулярный прием или отказ от приема препарата железа. В случае исключения погрешностей в лечении следует направить женщину к терапевту или гематологу (в ТБ, ООБ) для уточнения формы анемии (уровень доказательности В).
3. Через 4 недели после начала лечения ЖДА следует повторно определить Нв. Если отмечается положительный результат на назначенное лечение (любое увеличение Нв по сравнению с исходным уровнем до начала лечения), то лечение должно продолжаться еще 2 месяца. Общий курс лечения препаратом железа составляет 3 месяца, с последующим переходом на профилактический режим ежедневной саплементации (уровень доказательности В).

Показания к госпитализации

- Анемия тяжелой степени с признаками декомпенсации сердечно-сосудистой системы.

Необходимо госпитализировать тех больных, чье состояние ухудшилось через одну-две недели от начала лечения, или не улучшилось через 4 недели от начала лечения.

Таблица 6

Преимущества и недостатки перорального введения железа по сравнению с внутривенным введением

	Преимущества	Недостатки
Пероральное железо	Эффективно для большинства пациентов Чрезвычайно низкий риск серьезных побочных эффектов Первоначальные затраты очень низкие	Желудочно-кишечные побочные эффекты являются общими Соответствие может быть низким Может быть недостаточным для тяжелой или продолжающейся потери крови Может потребоваться введение в течение нескольких месяцев Общие затраты могут быть выше
ВВ железо	Эффективно для большинства пациентов Более быстрая коррекция анемии и устранение симптомов Возможность введения больших доз (до 1000 мг элементарного железа) за одну инфузию Соответствие гарантировано Отсутствие побочных эффектов со стороны желудочно-кишечного тракта	Требуется контролируемая внутривенная инфузия Редкие случаи аллергических или инфузионных реакций Требуется оборудование и персонал для лечения аллергических или инфузионных реакций Первоначальные затраты могут быть выше

* Преимущества, недостатки, затраты для любого пациента могут зависеть от ряда факторов.

Внутривенное железо используется:

- у беременных женщин, которые не переносят пероральное железо;
- с тяжелой анемией, особенно на поздних сроках беременности;
- беременные женщины, для которых пероральное железо не эффективно в повышении уровня гемоглобина и / или ферритина.

Железо внутривенно не используется в течение первого триместра, считается безопасным и эффективным во втором и третьем триместрах беременности, с гораздо меньшей частотой побочных эффектов, чем

пероральное введение железа, и с незначительной частотой серьезных побочных эффектов.

Железо для внутривенного введения также может быть подходящим для женщин во втором или третьем триместре с тяжелой железодефицитной анемией (например, уровень гемоглобина от 100 г/л и ниже), для тех, кто имеет симптомы анемии, или для которых было бы недостаточно времени для получения железа перорально (после 30 недели), а также с анатомическими аномалиями желудочно-кишечного тракта, такими как история бариатрической операции или другие состояния, которые препятствуют абсорбции железа в полости рта (например, ВЗК).

Внутривенное железо превосходит пероральное железо в быстрой коррекции анемии и дефицита железа, что может стать более важным по мере прогрессирования беременности.

Выбор состава - все препараты железа для внутривенного введения имеют одинаковую безопасность и эффективность, а выбор продуктов основан на расходах и времени введения (табл. 4).

Для всех препаратов разумно проводить медленную начальную инфузию; за пациентом внимательно наблюдают на предмет инфузионных реакций.

Исключением являются составы, которые содержат бензиловый спирт в качестве консерванта (например, препарат глюконат железа - Ferrlecit); т.к. возникает потенциальный риск для плода.

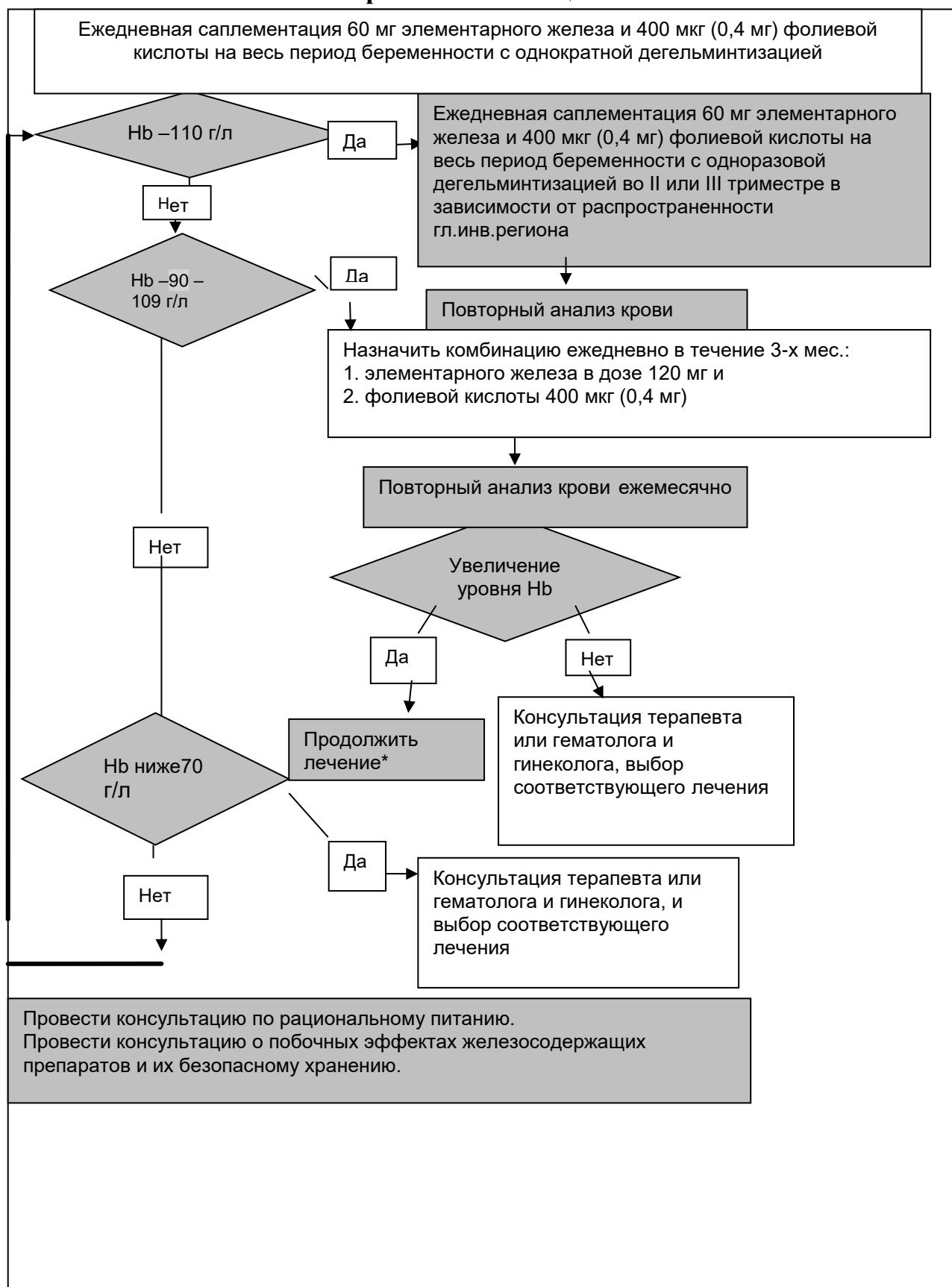
Среди других вариантов необходим индивидуальный выбор на основе стоимости, удобства препарата. Чаще используются составы, которые обеспечивают полную замену дозы за одно посещение. Карбоксимальтоза железа, низкомолекулярный декстран железа, ферумокситол, изомальтозид железа (II) и полимальтоза железа **могут вводиться в одной инфузии всей дозы**. Безопасность и эффективность этих составов эквивалентны.

Железо внутривенно вводится в контролируемой обстановке без премедикации. Отдельным пациентам с историей воспалительного артрита или ВЗК, или пациентам с множественной (более чем одной) лекарственной аллергией может быть назначена доза глюкокортикоида до инфузии железа, чтобы уменьшить вероятность незначительных инфузионных реакций.

Мониторинг лечения парентеральным препаратом лечения

1. Ретикулоциты через 7 дней.
2. Повышение уровня гемоглобина не менее 10 г/л в течение 2-3 недель.
3. Увеличение FR в нормальном диапазоне в течение 3-х недель.
4. Для пациентов до родов, получающих железо внутривенно, необходимы повторные параметры железа через 4-8 недель после лечения.
5. Беременные женщины проходят повторное тестирование на общий анализ крови в 25–26 недель (см. КП АНУ). Как только гемоглобин достигнет нормального уровня, пероральная замена железа должна продолжаться в течение трех месяцев и после родов.

Алгоритм 4. Схема по скринингу, профилактике и лечению ЖДА у беременных женщин



Лечение людей пожилого возраста с ЖДА

1. С умеренной или среднетяжелой ЖДА следует назначать препараты железа из расчета 30 мг элементарного железа с содержанием 400 мкг (0,4 мг) фолиевой кислоты. (уровень доказательности D).
2. Витамина В₁₂ 2,4 мкг по показаниям (уровень доказательности D).
3. Общий курс лечения препаратом железа 6 месяцев(уровень доказательности D).
4. Однако не следует начинать оральную железо терапию до тех пор, пока не восстановится аппетит у больного, и он не начнет набирать вес, обычно через 14 дней от начала коррекции питания (уровень доказательности D).
5. Следует воздерживаться от тяжелой физической нагрузки, которая потенциально может вызывать сердцебиение. (уровень доказательности D).
6. К терапии добавляют адекватную дозу лактулозы в дозе 50-100 мл, и после получения стойкого эффекта дозу лактулозы уменьшают вдвое. (уровень доказательности C).
7. Расширение диеты за счет включения мясных продуктов (уровень доказательности D).

Мониторинг лечения

1. Оценка приверженности к терапии проводится через 14 дней от начала лечения (уровень доказательности D).
2. Через 4 недели после начала лечения ЖДА следует повторно определить Нв. Если отмечается положительный результат на назначенное лечение (увеличение Нв на 20 г/л в течение 4-х недель), то лечение должно продолжаться еще 5 месяцев. Общий курс лечения препаратом железа 6 месяцев (уровень доказательности D).
3. В случае же отсутствия положительного результата от проводимого лечения, врач должен определить возможные причины отсутствия улучшения: недостаточная доза элементарного железа, нерегулярный прием или отказ от приема препарата железа. В случае исключения погрешностей в лечении следует направить больного к терапевту или гематологу для уточнения формы анемии (уровень доказательности D).
4. В течение 6-ти месяцев лечения повторно определяется Нв через 3 и 6 месяцев от начала лечения для того, чтобы проследить нормализовался ли гемоглобин (уровень доказательности D).

Показания к госпитализации

- Тяжелая анемия с признаками декомпенсации сердечно-сосудистой системы.
- Необходимо госпитализировать тех больных, чье состояние ухудшилось через одну-две недели от начала лечения, или тех, у кого отсутствует эффект через 4 недели от начала лечения.

Лечение пожилых людей парентеральными препаратами железа

- Если пероральная заместительная терапия железом неэффективна, следует попытаться провести пробную парентеральную инфузию железа.
- Это может быть особенно необходимо у пациентов с риском нарушения всасывания при пероральном приеме (например, пациентам, перенесшим бариатрическую операцию, резекцию желудка, гастроюностомию или другие операции на тонкой кишке). У этих пациентов парентеральную терапию можно рассматривать как вариант первой линии из-за ее эффективности и значительного снижения побочных эффектов.
- Парентеральное введение железа также может быть целесообразным у пациентов, которые не переносят пероральное введение железа из-за побочных эффектов со стороны желудочно-кишечного тракта, а также у пациентов с постоянной кровопотерей, превышающей способность восполнять железо при пероральном введении.
- Стратегии инфузии варьируются в зависимости продукта, но все они одинаково безопасны и эффективны. Побочные эффекты при парентеральном введении железа редки, но включают аллергические реакции, гипотензию, одышку, боль в животе, боль в груди, боль в спине, тошноту и рвоту. Опасные для жизни побочные эффекты от парентерального введения железа встречаются редко. Как правило, проводится от одной до пяти инфузий, затем лабораторные исследования повторяются через шесть-восемь недель после лечения.
- Целиакия должна быть рассматривается у пациентов с неадекватным ответом на заместительную терапию железом. Витамин В₁₂ и фолиевую кислоту можно заменить пероральной терапией в дозе 1 мг в день. Использование парентеральных препаратов также эффективно, и пациенты, перенесшие операцию желудочного шунтирования, должны получать парентеральный витамин В₁₂. Парентеральные препараты также могут быть рассмотрены у пациентов, которые не желают принимать ежедневные добавки. Пациентам с дефицитом фолиевой кислоты следует проводить коррекцию сопутствующего дефицита витамина В₁₂:
 - 1) избыток фолиевой кислоты может маскировать сопутствующий дефицит витамина В₁₂. Может быть полезно проконсультироваться с диетологом, чтобы помочь с рекомендациями по питанию и добавками витаминов. У пожилых пациентов с недостаточным питанием всегда следует учитывать возможность жестокого обращения или пренебрежения.
 - 2) направление к специалисту для лечения основной ХБП, других воспалительных заболеваний, желудочно-кишечных расстройств или злокачественных новообразований. Средства, стимулирующие эритропоэз, связаны со снижением потребности в переливании крови, но имеют значительные побочные эффекты, в том числе повышенный риск тромбоэмбологических осложнений и смертности. Эти препараты следует применять с осторожностью и только для лечения до целевого уровня гемоглобина 110 г/л.

Таблица 7

Краткое описание парентеральных препаратов железа			
Препарат	Количество элементарного железа	Доза	Примечание
Карбоксимальтозат железа	750 мг на 15 мл раствора	Пациенты \geq 50 кг: 750 мг в два приема с интервалом в семь дней Пациенты <50 кг: 15 мг/кг в два приема с интервалом в семь дней	Мониторинг гиперчувствительности и артериальной гипертензии и гипотензии (1%)
Глюконат железа	62,5 мг на 15 мл раствора	10 мл разводят в 100 мл физиологического раствора в течение нескольких процедур	Вводят 2 мл тестовой дозы, разведенной в 50 мл физиологического раствора, в течение одного часа перед первой инфузией
Феррумокситол	510 мг на 15 мл раствора	Начальная инъекция 17 мл, затем вторая инъекция через три-восемь дней.	Предупреждение о серьезном риске аллергической реакции; гиперчувствительность и гипотензия
Декстран железа	50 мг на 15 мл раствора	Многократные дозы в зависимости от веса и уровня гемоглобина	Вводят тестовую дозу 0,5 мл за час до первой инфузии
Сахарид железа	20 мг на 15 мл раствора	5 мл в течение нескольких процедур от одного до трех раз в неделю	-
Информация от Управления по контролю за продуктами и лекарствами США. Одобренные FDA лекарственные средства. https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/daf/index.cfm?event=BasicSearch.process . 06.11.2017 г.			

ПРОФИЛАКТИКА

Профилактика ЖДА у детей

- Если распространность анемии у детей в возрасте 1 года выше 40%, а данные о рационе питания свидетельствуют о том, что не потребляются продукты питания, обогащенные железом, то необходимо детям в возрасте от 6 до 23 месяцев назначить саплементацию препаратами железа в дозировке 12,5 мг элементарного железа ежедневно или полимикронутриентными порошками 3-4 раза в неделю (*уровень доказательности В*).
- Дети с очень низким весом при рождении (меньше, чем 1,5 кг) и недоношенные младенцы должны ежедневно получать саплементацию железом в объеме 2 мг/кг дополнительно к исключительному грудному вскармливанию в возрасте от 2 до 23 месяцев (*уровень доказательности В*).
- Ежегодная дегельминтизация проводится детям в возрасте старше 59 месяцев (старше 5-ти лет), если уровень распространенности глистных инфекций, передаваемых через почву, среди населения превышает 20%, и два раза в год при уровне распространенности глистных инфекций среди населения выше 50% (по данным ДГСЭН региона). Для дегельминтизации необходимо назначить однократную дозу альбендазола (400 мг) или мебендазола (500 мг) (*уровень доказательности С*).

Профилактика ЖДА у женщин репродуктивного возраста

1. Рекомендуемая суточная доза для небеременных женщин репродуктивного возраста составляет 60 мг элементарного железа и 400 мкг фолиевой кислоты (*уровень доказательности А*).
2. Среди женщин репродуктивного возраста целесообразно назначать **еженедельно 60 мг элементарного железа и 2,8 мг (или 2800 мкг) фолиевой кислоты** (WHO, 2009) в течение 3-х месяцев 2 раза в год с перерывом в 3 месяца (*уровень доказательности А*).
3. Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) поощряет интеграцию программ прерывистого приема железа с другими мерами общественного здравоохранения, **включая дегельминтизацию** (*уровень доказательности А*).

Несмотря на доказанную эффективность, основной проблемой ежедневного режима является отсутствие соблюдения требований из-за побочных эффектов (например, диареи, запоров, темного стула, металлического вкуса) и отсутствия у женщин понимания преимуществ адекватного питания железом и необходимости для продолжения приема железа.

Рекомендуемая доза для небеременных женщин репродуктивного возраста, живущих в странах, где анемия широко распространена (т. е. выше 40%), составляет 60 мг элементарного железа и 400 мкг фолиевой кислоты. В качестве эффективной профилактики для предотвращения анемии было предложено прерывистое пероральное введение железа, то есть один раз в неделю.

Учитывая высокий уровень распространенности анемии среди женщин репродуктивного возраста в КР целесообразно назначать **еженедельно 60 мг элементарного железа и 2,8 мг (или 2800 мкг) фолиевой кислоты** (WHO 2009) в течение 3-х месяцев 2 раза в год с перерывом в 3 месяца.

Профилактика ЖДА у беременных женщин и кормящих матерей

1. Рекомендуется ежедневное пероральное потребление препаратов железа (60 мг элементарного железа) и фолиевой кислоты (400 мкг) в течение всего периода беременности (уровень доказательности А).
 2. Рекомендуется ежедневное пероральное потребление препаратов железа и фолиевой кислоты 3 месяца после родов (уровень доказательности А).
 3. Саплементация препаратами железа и фолиевой кислоты должна начинаться в максимально возможные ранние сроки беременности - при первом же обращении женщины в ЦСМ/ГСВ (уровень доказательности А).
 4. Саплементация препаратами железа и фолиевой кислоты сопровождалась однократной дозой противоглистной терапии: альбендазол (400 мг) или мебендазол (500 мг) во втором и третьем триместре беременности в регионах, где распространность глистной инвазии выше 20% (уровень доказательности А).
- Рекомендуется ежедневное пероральное потребление препаратов железа и фолиевой кислоты в течение всего периода беременности и 3 месяца после родов.
 - Саплементация препаратами железа и фолиевой кислоты должна начинаться в максимально возможные ранние сроки беременности - при первом же обращении женщины в ЦСМ/ГСВ.
 - Препараты железа лучше всего принимать между приемами пищи, целесообразно запивать соком или кипяченой водой. Не рекомендуется запивать чаем, кофе и молочными продуктами.
 - После родов женщина продолжает получать ежедневно препарат железа с фолиевой кислотой еще 3 месяца по 60 мг элементарного железа и 400 мкг (0,4 мг) фолиевой кислоты.
 - Рекомендуется, чтобы саплементация препаратами железа и фолиевой кислоты сопровождалась однократной дозой противоглистной терапии (у беременных во 2 или 3 триместре).

Профилактика ЖДА у людей старше 50-ти лет возраста

1. Препараты железа в дозе 30 мг элементарного железа с фолиевой кислотой 400 мкг (0,4 мг) (уровень доказательности С).
2. Потребление усилителей всасывания железа) (уровень доказательности В).

Диспансерное наблюдение

Дети и подростки с ЖДА наблюдаются в течение одного года с момента установления диагноза. Контролируются самочувствие и общее состояние больного. Перед снятием больного с диспансерного наблюдения необходимо провести контрольный развернутый анализ крови.

Вакцинация

Детям с ЖДА умеренной степени вакцинация не противопоказана и проводится согласно календарному плану. При анемии тяжелой степени требуется выяснение причины с последующим решением вопроса о времени вакцинации.

ПРИЛОЖЕНИЯ

Пероральные препараты железа

Таблица 8

Лекарственный препарат	Форма лекарственного препарата	Концентрация элементарного железа
Железа сульфат	● сироп ● таблетка	50 мг/мл 80 мг/1 таблетка
Железа фумарат	● сироп ● капли ● таблетка	50 мг/мл 2,5 мг/капля 100 мг/1таблетка
Железа глюконат	● сироп ● таблетка	60 мг/мл 60 мг/таблетка
Полимальтозный комплекс	● сироп ● капли ● таблетка	50 мг/мл 2,5 мг/капля 100 мг/1таблетка

Таблица 9**Нормальные показатели гемоглобина**

Возрастная группа	Гемоглобин	Гематокрит
Младенцы (доношенные)	105-195 грамм/литр	32-60%
Дети (1-9 лет)	110-140 грамм/литр	33-40%
Дети (10-12 лет)	115-150 грамм/литр	35-45%
Мужчины (взрослые)	130-180 грамм/литр	40-50%
Женщины (взрослые)	120-160 грамм/литр	36-44%
Беременные женщины	110-140 грамм/литр	33-42%

ВОЗ/ЮНИСЕФ, 1997

Таблица 10**Содержание элементарного (активного) железа в различных железосодержащих препаратах, ВОЗ, 1989**

Химическая форма железа в препаратах	Доза	Концентрация элементарного железа	Количество «активного» железа в препарате (% от общего содержания железа в препарате)
Фумарат железа	180 мг	60 мг	33
Сульфат железа	300 мг	60 мг	20
Глюконат железа	500 мг	60 мг	12
Гидрооксид железа (полимальтозный комплекс)	400 мг	100 мг	25

Доза препарата железа должна строго соответствовать лечебной дозе. Для этого необходимо использовать мерные ложки или шприц. Например ребенку рассчитана доза 20 мг железа, это соответствует 2 мл сиропа или 8 капель препарата железа (форма препарата железа в виде сиропа 5мл=50 мг элементарного железа или капли для перорального применения 1 капля=2,5мг элементарного железа).

Побочные эффекты препаратов железа

Наиболее часто встречающиеся побочные эффекты, возникающие при лечении препаратами железа:

- Запоры и диарея. Эти проявления редко принимают серьезную форму, однако таблетки элементарного железа могут спровоцировать обострение существующих желудочно-кишечных заболеваний (язвы или язвенный колит). В этом случае рекомендуется заменить препарат элементарного железа в таблетках на инъекции для в/м или в/в введения. При запорах можно добиться удовлетворительных результатов при назначении размягчителей стула вместе с препаратом железа.
- Тошнота и рвота, часто наблюдаются при приеме высоких доз элементарного железа, могут устраниться приемом меньшего количества препарата или назначением препарата элементарного железа, покрытого оболочкой (капсулы). Рекомендуемый прием препарата железа после еды, для устранения вышеуказанных симптомов, уменьшает эффективность терапии до 60%. При резко выраженной рвоте, препарат также может быть заменен на инъекционную форму.
- Появление темного стула обычное явление при приеме таблеток элементарного железа. Следует объяснить пациенту в том, что не всосавшееся железо окрашивает стул и это неопасно.
- Почернение зубной эмали.

Отравление препаратами железа

Острое отравление препаратами элементарного железа встречается у взрослых очень редко. Чаще всего, отравление препаратами железа встречается у детей в возрасте до 6-ти лет в связи с передозировкой. Этому способствуют следующие причины:

- Родители не знают, что препараты железа могут быть опасны для детей.
- Маленькие дети воспринимают некоторые препараты, в том числе и содержащие железо, как сладкие конфеты.
- Препараты железа доступны в различных формах и часто продаются без рецепта. Элементарное железо (в больших дозах) входит в состав мультивитаминных (минеральных) составов, которые часто назначаются врачами беременным женщинам. Эти препараты при недосмотре становятся легко доступными для маленьких детей.

Количество элементарного железа приводящего к отравлению зависит от веса ребенка, принявшего его. Токсический эффект наступает при принятии 10-20 мг железа на килограмм веса. Передозировка в 50 мг/кг веса приводит к очень тяжелому отравлению.

Симптомы и признаки отравления препаратом железа

У детей начальная стадия отравления может не иметь выраженных симптомов. Но такая картина обманчива и через несколько часов ребенок впадает в шок (в связи с тяжелым химическим дисбалансом в крови). Затем, вместе с током крови, чрезмерное количество элементарного железа попадает во все органы и может вызвать некроз в желудке, печени, почках, легких, поразить кровеносные сосуды и головной мозг.

Тяжелая передозировка элементарным железом протекает в две фазы. В раннюю фазу, в течение от 30 минут до 2 часов после приема препарата, появляются следующие симптомы:

- рвота с примесью крови;
- боль в пояснице;
- диарея;
- потеря сознания;
- шок;
- нарушение электролитного баланса;
- нарушение свертывания крови.

Затем возможно наступление периода кажущегося благополучия и стабилизации состояния больного (при тяжелом отравлении этот период очень короткий).

Через 12-48 часов развиваются симптомы угрожающие жизни больного:

- профузная рвота кровью;
- появление крови в кале;
- возможная перфорация кишечника;
- периферический циркуляторный коллапс с резко выраженной гипотонией;
- низкое содержание сахара в крови;
- низкое содержание кислорода (оксигенация) в крови;
- явления отека легких;
- судороги;
- кома;
- В конце второй фазы отмечается развитие острой почечной и печеночной недостаточности.

Для диагностики отравления препаратом элементарного железа необходимо:

- собрать тщательный анамнез истории развития заболевания;
- родители ребенка должны принести к врачу упаковку лекарства;
- сделать анализ крови с определением содержания: эритроцитов, гематокрита, гемоглобина, сывороточного железа и сахара крови.

Медицинская помощь при отравлении препаратами железа

Нижеуказанные мероприятия эффективны в течение первого часа после отравления:

- дать больному молоко и вызвать рвоту (искусственное стимулирование рвоты должно проводиться в присутствии медицинского персонала, из-за опасности аспирации желудочным содержимым);
- больному необходимо дать съесть несколько сырых или полусырых яиц (для создания железобелкового комплекса);
- промывание желудка 1% раствором бикарбоната sodы (для очищения желудка и уменьшения концентрации железа). промывание желудка опасно проводить позднее одного часа после отравления железом из-за возможного некроза желудка;
- назначение сильного слабительного и очистительная клизма (для удаления препарата железа).

Последующие мероприятия должны включать в себя:

- проведение симптоматической терапии при развитии шока, дегидратации, кровотечения и поддержание адекватного дыхания;
- госпитализация больного в отделение интенсивной терапии и реанимации, консультация гематолога (токсиколога);
- тяжелое отравление требует в/в капельного введения раствора «десферала» (дефероксамина), который, связываясь с железом, образует комплексное соединение с последующим выведением его с мочой.

Для профилактики отравления железосодержащими препаратами необходимо:

- Объяснить больным с ЖДА и родителям опасность отравления препаратами железа, методы оказания первой помощи, необходимость хранения всех лекарственных препаратов в недоступном для детей месте.

Для улучшения всасывания железа из пищи необходимо соблюдать следующие комбинации блюд:

- мясо (или рыба) + макаронные изделия или картофель + фрукты.
- мясо (или рыба) + фасоль (или горох) + овощи.
- мясо (или рыба) + овощи или фрукты.
- яйцо + фасоль (или горох или маш) + овощи и фрукты.
- рис или макаронные изделия + овощи или фрукты

При этом следует отметить, что наилучшее всасывание железа будет достигнуто при комбинации мяса с другими источниками железа.

ПАМЯТКА

Продукты с высоким содержанием железа: Печень (все виды), прочие внутренности, мясо животных (особенно красное мясо), мясо птицы (особенно темное мясо); продукты, обогащенные железом.

Продукты с высоким содержанием витамина A: Печень домашних животных (все виды), яичный желток, фрукты и овощи оранжевого цвета, темно-зеленые листовые растения.

Продукты с высоким содержанием цинка: Печень (все виды), прочие внутренности, мясо животных и птицы, рыба, яичный желток.

Продукты с высоким содержанием кальция: Молоко и молочные продукты, рыба сущеная.

Продукты с высоким содержанием витамина C: Фрукты красного цвета, помидоры, перец (красный, зеленый, желтый), зеленые листовые и прочие овощи.

Основной список литературы, библиография.

1. Abbaspour, Nazanin, Richard Hurrell, and Roya Kelishadi. 2014. "Review on Iron and Its Importance for Human Health." *Journal of Research in Medical Sciences: The Official Journal of Isfahan University of Medical Sciences* 19 (2): 164–74.
2. Abrams SA, O'Brien KO, Wen J, Absorption by 1-year-old children of an iron supplement given with cow's milk or juice. *Pediatr Res.* 1996; 39:171
3. Aher SM, Ohlsson A. Late erythropoiesis-stimulating agents to prevent red blood cell transfusion in preterm or low birth weight infants. *Cochrane Database Syst Rev*2019;2: CD004868.
4. Athanase Lilungulu1, Dismas Matovelo1*, Albert Kihunrwa1,2 and Balthazar Gumodoka1,2. Spectrum of maternal and perinatal outcomes among parturient women with preceding short inter-pregnancy interval at Bugando Medical Centre, Tanzania. *Lilungulu et al. Maternal Health, Neonatology, and Perinatology (2015) 1:1 DOI 10.1186/s40748-014-0002-1.*
5. Audrone Muleviciene, Natalija Sestel, Sigitā Stankevičiene, Daiva Sniukaite-Adner, Roma Bartkevičiute, Jelena Rascon, and Augustina Jankauskiene. 2018. "Assessment of Risk Factors for Iron Deficiency. Anemia in Infants and Young Children: A Case-Control Study." *BREASTFEEDING MEDICINE, Volume 13, Number 7, 2018 Mary Ann Liebert, Inc.* DOI: 10.1089/bfm.2018.0083
6. Auerbach M., Landy H.J. Anemia in pregnancy. Official reprint from UpToDate. www.uptodate.com ©2020 UpToDate, Inc. and/or its affiliates.
7. Baker RD, Greer FR. 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; 126:1040
8. Black, Robert E. 2014. "Global Distribution and Disease Burden Related to Micronutrient Deficiencies." *Nestlé Nutrition Institute Workshop Series* 78: 21–28. doi:10.1159/000354932.
9. Begin, F. and Aguayo, V.M. First foods: Why improving young children's diets matter. *Matern Child Nutr,* 2017; 13 Suppl 2.
10. Brooker S, Hotez PJ, Donald A. P. Bundy DAP. Hookworm-related anaemia among pregnant women: A Systematic Review. *PLoS Negl Trop Dis* 2008; 2: e291. doi:10.1371/journal. pntd.0000291.
11. Brodsky R.A. Macrocytosis/Macrocytic anemia. Official reprint from UpToDate. www.uptodate.com ©2020 UpToDate, Inc. and/or its affiliates.
12. Brotanek JM, Halterman JS, Auinger P, et al. Iron deficiency, prolonged bottle-feeding, and racial/ethnic disparities in young children. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 2005; 159:1038.
13. Camaschella C. Iron-Deficiency Anemia. *The new england journal of medicine.* 2015; 372:1832-43. DOI: 10.1056/NEJMra1401038
14. Camaschella C. Regulation of iron balance. Official reprint from UpToDate. www.uptodate.com ©2020 UpToDate, Inc. and/or its affiliates.

15. Carson J.L, MD, Kleinman S. Indications and hemoglobin thresholds for red blood cell transfusion in the adult Official reprint from UpToDate. www.uptodate.com ©2019 UpToDate, Inc. and/or its affiliates.
16. Casey G.J., Tinh T.T., Tien N.T. et al. Sustained effectiveness of weekly iron-folic acid supplementation and regular deworming over 6 years in women in rural Vietnam. PLOS Neglected Tropical Diseases. 2017. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0005446>
17. Davis E.M., Babineau D.C., Wang, X. et al. Short Inter-pregnancy Intervals, Parity, Excessive Pregnancy Weight Gain and Risk of Maternal Obesity. *Matern Child Health J* (2014) 18: 554. <https://doi.org/10.1007/s10995-013-1272-3>
18. De-Regil LM, Jefferds MED, Sylvestsky AC, Dowswell T. Intermittent iron supplementation for improving nutrition and development in children under 12 years of age. Cochrane Database of Systematic Reviews 2011, Issue 12. Art. No.: CD009085. DOI: 10.1002/14651858.CD009085.pub2.
19. Domagalski JE. Железодефицитная анемия: оценка и управление. Am Fam Врач. 2013 15 января; 87 (2): 98-104. PubMed PMID: 23317073.
20. Fairweather-Tait, Susan J., Anna A. Wawer, Rachel Gillings, Amy Jennings, and Phyto K. Myint. 2014. "Iron Status in the Elderly." *Mechanisms of Ageing and Development* 136-137 (April): 22–28. doi:10.1016/j.mad.2013.11.005.
21. Fernández-Gaxiola, Ana C., and Luz Maria De-Regil. 2011. "Intermittent Iron Supplementation for Reducing Anaemia and Its Associated Impairments in Menstruating Women." *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, no. 12: CD009218. doi:10.1002/14651858.CD009218.pub2.
22. Fernández-Gaxiola AC, De-Regil LM. Intermittent iron supplementation for reducing anaemia and its associated impairments in adolescent and adult menstruating women. Cochrane Database of Systematic Reviews 2019, Issue 1. Art. No.: CD009218. DOI: 10.1002/14651858.CD009218.pub3.
23. Finberg KE. Iron-refractory iron deficiency anemia. *Semin Hematol*. 2009;46:378
24. Fink, G., et al. Schooling and wage income losses due to early-childhood growth faltering in developing countries: national, regional, and global estimates. *Am J Clin Nutr*, 2016; 104(1): p. 104-12. <https://doi.org/10.3945/ajcn.115.123968>
25. Haider BA, et al. Effect of administration of antihelminthics for soil transmitted helminthes during pregnancy. The Cochrane Collaboration, 2009.
26. Ganz, Tomas. 2011. "Hepcidin and Iron Regulation, 10 Years Later." *Blood* 117 (17): 4425–33. doi:10.1182/blood-2011-01-258467.
27. Garcia-Prats J.A. Anemia of prematurity. Official reprint from UpToDate. www.uptodate.com ©2019 UpToDate, Inc. and/or its affiliates.
28. Geletu A, Lelisa A., Baye K. 2019. "Provision of low-iron micronutrient powders on alternate days is associated with lower prevalence of anaemia, stunting, and improved motor milestone acquisition in the first year of life: A retrospective cohort study in rural Ethiopia." *Matern Child Nutr*. 2019 Jul;15(3):e12785. doi: 10.1111/mcn.12785. Epub 2019 Mar 15.
29. Goobie SM, Faraoni D, Zurakowski D, DiNardo JA Association of Preoperative Anemia with Postoperative Mortality in Neonates. *JAMA Pediatr*. 2016;170:855

30. Goodnough, Lawrence Tim, and Stanley L. Schrier. 2014. "Evaluation and Management of Anemia in the Elderly." *American Journal of Hematology* 89 (1): 88–96. doi:10.1002/ajh.23598.
31. Griffin IJ, Abrams BN, McCann JC., et al.. "Screening and Routine Supplementation for Iron Deficiency Anemia: A Systematic Review." *By American Academy of Pediatrics*. <http://ncbi.nlm.nih.gov>
32. Gurusamy KS, Nagendran M, Broadhurst JF, et al. Iron therapy in anaemic adults without chronic kidney disease. Cochrane Database of Systematic Reviews 2014, Issue 12. Art. No.: CD010640. DOI: 10.1002/14651858.CD010640.pub2
33. Harper J.L. Iron Deficiency Anemia. <https://emedicine.medscape.com/article/202333-print>
34. Jacquelyn M Powers 2020 Iron deficiency in infants and children <12 years: Treatment <https://www.uptodate.com/home>.
35. Lancet Glob Здоровье. 2016; 4 (4): e266-75. doi: 10.1016 / S2214-109X (16) 00040-1
36. Leung L.K. Approach to the adult with anemia. Official reprint from UpToDate. www.uptodate.com ©2019 UpToDate, Inc. and/or its affiliates.
37. Liebelt E.L. Acute iron poisoning. Official reprint from UpToDate. www.uptodate.com ©2020 UpToDate, Inc. and/or its affiliates. All Rights Reserved. https://www.uptodate.com/contents/acute-iron-poisoning/print?search=iron_requirements&source=search_result&selectedTitle=16~150&usage_t... 1/23
38. Longo, DL, AS Fauci, DL Kasper, SL Hauser, JL Jameson, and J Loscalzo. 2012. "Iron Deficiency and Other Hypoproliferative Anemias: Introduction." In *Harrison's Principle of Internal Medicine*, 18th Ed. McGraw-Hill. www.accessmedicine.com.
39. Lust C, Vesoulis Z, Jackups R Jr, et al. Early red cell transfusion is associated with development of severe retinopathy of prematurity. *J Perinatol*. 2019;39:393
40. Macdougall I.C. et al. Intravenous Iron in Patients Undergoing Maintenance Hemodialysis. *The New England Journal of Medicine*. P.447-458
41. Marion Roche and colleagues. 2018. "Adolescent girls' nutrition and prevention of anaemia: a school based multisectoral collaboration in Indonesia." *BMJ* 2018;363:k4541 / doi: 10.1136/bmj.k4541
42. Markova V, Norgaard A, Jørgensen KJ, et al. Treatment for women with postpartum iron deficiency anaemia. Cochrane Database of Systematic Reviews 2015, Issue 8. Art. No.: CD010861. DOI: 10.1002/14651858.CD010861.pub2
43. Maheshwari A, Patel RM, Christensen RD. Anemia, red blood cell transfusions, and necrotizing enterocolitis. *Semin Pediatr Surg*. 2018;27:47.
44. Mary W. 2016. "Iron Deficiency and Other Types of Anemia in Infants and Children." *American Family Physician* www.aafp.org/afp Volume 93, 2016
45. Means R.T, Fairfield K.M. Causes and pathophysiology of vitamin B12 and folate deficiencies. Official reprint from UpToDate. www.uptodate.com ©2019 UpToDate, Inc. and/or its affiliates.
46. Means R.T, Fairfield K.M. Clinical manifestations and diagnosis of vitamin B12 and folate deficiency. Official reprint from UpToDate. www.uptodate.com ©2019 UpToDate, Inc. and/or its affiliates.

47. Miles LF, Litton E, Imberger G, Story D. Intravenous iron therapy for non-anaemic, iron-deficient adults. Cochrane Database of Systematic Reviews 2019, Issue 12. Art. No.: CD013084. DOI: 10.1002/14651858.CD013084.pub2.
48. Milman, Nils. 2011. "Anemia--Still a Major Health Problem in Many Parts of the World!" *Annals of Hematology* 90 (4): 369–77. doi:10.1007/s00277-010-1144-5.
49. Mirza Sultan Ahmad, Hadia Farooq, Sumaira Noor Maham, Zonaira Qayyum, Abdul Waheed, and Waqar Nasir. 2018. "Frequency of Anemia and Iron Deficiency among Children Starting First Year of School Life and Their Association with Weight and Height." *Pakistan, Hindawi Anemia. Volume 2018, Article ID 8906258, 5 pages.* <https://doi.org/10.1155/2018/8906258>
50. Muhammad Farhan Majid, Su Jin Kang, Peter J. Hotez. Resolving "worm wars": An extended comparison review of findings from key economics and epidemiological studies. *PLOS Neglected Tropical Diseases.* 2019. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0006940>
51. Murray-Kolb, Laura E. 2013. "Iron and Brain Functions." *Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care* 16 (6): 703–7. doi:10.1097/MCO.0b013e3283653ef8
52. NICE Active B12 assay for diagnosing vitamin B12 deficiency. Medtech innovation briefing [MIB40] Published date: 30 September 2015/ Overview
53. NICE. Maternal and child nutrition. 2008. Guideline PH11, recommendation 5.
54. NICE. Antenatal care. 2008. Guideline CG62, recommendation 1.1.1.1.
55. New HV, Berryman J, Bolton-Maggs PH, et al. Guidelines on transfusion for fetuses, neonates and older children. *Br J Haematol.* 2016;175:784.
56. NSC, and MoH. 2013. *Kyrgyz Republic Demographic and Health Survey 2012.* Bishkek, Kyrgyz Republic, and Calverton, Maryland, USA: National Statistical Committee of the Kyrgyz Republic (NSC), Ministry of Health [Kyrgyz Republic] (MOH), and ICF International. <http://dhsprogram.com/publications/publication-FR283-DHS-Final-reports.cfm>.
57. Nithya Sukumar, Ponnusamy Saravanan. Investigating vitamin B12 deficiency. *BMJ* 2019;365:11865 doi: 10.1136/bmj.l11865 (Published 10 May 2019). www.bmjjournals.org
58. Ohls R. Red blood cell transfusions in the newborn. Official reprint from UpToDate. www.uptodate.com ©2019 UpToDate, Inc. and/or its affiliates.
59. Oliver Ng, Barrie D Keeler, Amitabh Mishra, J A Simpson, Keith Neal, Hafid Omar Al-Hassi, Matthew J Brookes. Iron therapy for preoperative anaemia. Cochrane Systematic Review/ CD011588 DOI: 10.1002 / 14651858.CD011588.pub3. www.cochranelibrary.com
60. Peña-Rosas Juan Pablo, De-Regil Luz Maria, Garcia-Casal Maria N, Dowswell Therese. Daily oral iron supplementation during pregnancy. Cochrane Systematic Review – Intervention Version published: 22 July 2015. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD004736.pub5>.
61. Powers JM, Daniel CL, McCavit TL, Buchanan GR. Deficiencies in the Management of Iron Deficiency Anemia During Childhood. *Pediatr Blood Cancer.* 2016;63:743].

62. Powers J.M. Iron requirements and iron deficiency in adolescents. Official reprint from UpToDate. www.uptodate.com ©2019 UpToDate, Inc. and/or its affiliates.
63. Powers J.M., Mahoney D.H. Iron deficiency in infants and children <12 years: Screening, prevention, clinical manifestations, and diagnosis. Official reprint from UpToDate. www.uptodate.com ©2019 UpToDate, Inc. and/or its affiliates.
64. Powers J.M., Mahoney D.H. Iron deficiency in infants and children <12 years: Treatment. Official reprint from UpToDate. www.uptodate.com ©2020 UpToDate, Inc. and/or its affiliates.
65. Price E.A. Anemia in the older adult. Official reprint from UpToDate. www.uptodate.com ©2019 UpToDate, Inc. and/or its affiliates.
66. Rebecca K. Campbell, Víctor M. Aguayo, Yunhee Kang, Laigden Dzed, Vandana Joshi, Jillian L. Waid, Suvaldra Datta Gupta, Nancy Haselow, Keith P. West, Jr. 2018. "Epidemiology of anaemia in children, adolescent girls, and women in Bhutan." *Matern Child Nutr.* 2018;14(S4):e12740. <https://doi.org/10.1111/mcn.12740>. wileyonlinelibrary.com/journal/mcn
67. Reveiz L, Gyte GML, Cuervo LG, Casasbuenas A. Treatments for iron-deficiency anaemia in pregnancy. Cochrane Database of Systematic Reviews 2011, Issue 10. Art. No.: CD003094. DOI: 10.1002/14651858.CD003094.pub3.
68. Rimon E, Kagansky N, Kagansky M, et al. Are we giving too much iron? Low-dose iron therapy is effective in octogenarians. *Am J Med.* 2005;118:1142
69. Salam RA, Haider BA, Humayun Q, Bhutta ZA. Effect of administration of antihelminthics for soil-transmitted helminths during pregnancy. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2015; Issue 6. Art. No.: CD005547.
70. Sanghvi TG, Harvey PWJ, Wainwright E. Maternal iron-folic acid supplementation programs: Evidence of impact and implementation. *Food and Nutrition Bulletin* 2010; 3(2): S100-7.
71. Seifu Hagos Gebreyesus, Bilal Shikur Endris, Getahun Teka Beyene, Alinoor Mohamed Farah, Fekadu Elias, Hana Nekatebeb Bekele. 2019. "Anaemia among adolescent girls in three districts in Ethiopia." *BMC Public Health* (2019) 19:92 <https://doi.org/10.1186/s12889-019-6422-0>
72. Soh P, Ferguson EL, McKenzie JE, Iron deficiency and risk factors for lower iron stores in 6-24-month-old New Zealanders. *Eur J Clin Nutr.* 2004;58:71
73. Stevens, Gretchen A, Mariel M Finucane, Luz Maria De-Regil, et al. 2013. "Global, Regional, and National Trends in Haemoglobin Concentration and Prevalence of Total and Severe Anaemia in Children and Pregnant and Non-Pregnant Women for 1995–2011: A Systematic Analysis of Population-Representative Data." *The Lancet Global Health* 1 (1): e16–25. doi:10.1016/S2214-109X(13)70001-9.
74. Surico G., Muggeo P., Muggeo V., et al. 2002. "Parenteral iron supplementation for the treatment of iron deficiency anemia in children." *Ann Hematol* (2002) 81:154–157. DOI 10.1007/s00277-001-0418-3.
75. Taylor-Robinson DC, Maayan N, Donegan S, et al. Public health deworming programmes for soil-transmitted helminths in children living in endemic areas.

- Cochrane Database of Systematic Reviews 2019, Issue 9. Art. No.: CD000371. DOI: 10.1002/14651858.CD000371.pub7. www.cochranelibrary.com
76. Ventatesh V, Khan R, Curley A, et al. The safety and efficacy of red cell transfusions in neonates: a systematic review of randomized controlled trials. *Br J Haematol* 2012; 158:370
77. Wainstock T., Walfischb A., Sergienko R., Sheiner E. 2018. "Maternal anemia and pediatric neurological morbidity in the offspring – Results from a population based cohort study." *Early Human Development* 128(2019) P.15-20. <https://doi.org/10.1016/j.earlhumdev.2018.11.002>
78. Welch V, Suresh S, Ghogomu E, Rayco-Solon P, McGowan J, Peña-Rosas JP. Deworming for nonpregnant adolescent and adult women. PROSPERO. 2016: CRD42016039557.
79. WHO. 2001. Iron Deficiency Anaemia: Assessment, Prevention and Control. A Guide for Programme Managers. World Health Organization. WHO/NHD/01.3. http://www.who.int/nutrition/publications/micronutrients/anaemia_iron_deficiency/WHO_NHD_01.3/en/
80. WHO. 2012. "Guideline: Daily Iron and Folic Acid Supplementation in Pregnant Women." Geneva, World Health Organization. https://www.nhp.gov.in/sites/default/files/pdf/9789241501996_eng.pdf.
81. WHO. 2014. *Guideline: Delayed Umbilical Cord Clamping for Improved Maternal and Infant Health and Nutrition Outcomes*. WHO. http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/148793/1/9789241508209_eng.pdf.
82. WHO. 2015. *Iron Supplementation in Children 6-23 Months of Age*. Accessed February 20. http://www.who.int/elenia/titles/iron_supplementation_children/en/.
83. WHO. 2016. Guideline: use of ferritin concentrations to assess iron status in individuals and populations. Geneva: World Health Organization. : https://www.who.int/docs/default-source/micronutrients/ferritin-guideline/ferritin-guidelines-brochure.pdf?sfvrsn=76a71b5a_4 и <https://www.who.int/publications-detail/9789240000124>
84. WHO. 2016. *Use of Multiple Micronutrient Powders for Home Fortification of Foods Consumed by Infants and Children 6-23 Months of Age: Guideline*. <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/252540/9789241549943-eng.pdf?sequence=1>.
85. WHO. 2019 *Intermittent Iron and Folic Acid Supplementation in Menstruating Women*. Guidelines Approved by the Guidelines Review Committee. Geneva: World Health Organization. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD009218.pub3>.
86. WHO. 2016. Guideline: preventive chemotherapy to control soil-transmitted helminth infections in highrisk groups. Geneva: World Health Organization. <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/258983/9789241550116-eng.pdf;jsessionid=4B019C58FF51A8D7CF382A093A47069C?sequence=1>
87. Ziegler EE, Nelson SE, Jeter JM. Iron supplementation of breastfed infants from an early age. *Am J Clin Nutr*. 2009;89:525
88. 2012. "Guideline: Daily Iron and Folic Acid Supplementation in Pregnant Women." Geneva, World Health Organization. https://www.nhp.gov.in/sites/default/files/pdf/9789241501996_eng.pdf.

89. 2014. *Guideline: Delayed Umbilical Cord Clamping for Improved Maternal and Infant Health and Nutrition Outcomes*. WHO. http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/148793/1/9789241508209_eng.pdf.
90. 2016. *Daily iron Supplementation in infant and children*. Accessed February 20. www.who.int/about/licensing/copyright_form/en/index.html
91. 2019 *Intermittent Iron and Folic Acid Supplementation in Menstruating Women*. WHO Guidelines Approved by the Guidelines Review Committee. Geneva: World Health Organization. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD009218.pub3>
92. Арикпо Д., и соавторы. Образовательные мероприятия по совершенствованию практики дополнительного питания детей в возрасте до 24 месяцев, осуществляющих первичный уход. Cochrane Database Syst Rev, 2018; 5: р. CD011768.
93. Консультирование по вопросам кормления детей грудного и раннего возраста. Сводный курс, руководство ВОЗ, 2006 г.] [Abrams SA, O'Brien KO, Wen J, Absorption by 1-year-old children of an iron supplement given with cow's milk or juice. Pediatr Res. 1996;39:171]. г.].
94. КЫРГЫЗСКАЯ РЕСПУБЛИКА МЕДИКО-ДЕМОГРАФИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ (МДИ 2012). 488с
95. Оптимальная продолжительность исключительно грудного вскармливания. Отчет о консультации экспертов Женева, Швейцария, 28–30 марта 2001 г. Женева: Всемирная организация здравоохранения; 2011 г. (WHO / NHD01.09, WHO / FCH / САН / 01.24; http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/67219/1/WHO_NHD_01.09.pdf?ua=1, доступ 7 марта 2018 г.).
96. Отчет о консультации экспертов Женева, Швейцария, 28–30 марта 2001 г. Женева: Всемирная организация здравоохранения; 2011 г. (WHO / NHD01.09, WHO / FCH / САН / 01.24; http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/67219/1/WHO_NHD_01.09.pdf?ua=1, доступ 7 марта 2018 г.).
97. Руководство по клиническому применению донорской крови и ее компонентов» Приказ МЗ КР №50 от 05.02. 2015 г.
98. Сунгяя Б.Ф. и соавт. Эффективность подготовки медицинских работников по вопросам питания в целях совершенствования практики кормления детей в возрасте от шести месяцев до двух лет: систематический обзор. Nutr J, 2013; 12: р. 66.
99. Чернов В.М., Тарасова И.С., Румянцев А.Г. Особенности применения парентеральных препаратов железа (обзор литературы). // Вопросы гематологии/онкологии и иммунопатологии в педиатрии, 2011, т. 10, №2, с. 51–59.