

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНАЯ АНЕМИЯ У ДЕТЕЙ

I. ВВОДНАЯ ЧАСТЬ

1. Название протокола: Железодефицитная анемия у детей

2. Код протокола:

3. Код(-ы) по МКБ-10

D50 Железодефицитная анемия

D50.0 Хроническая постгеморрагическая анемия

4. Сокращения, используемые в протоколе:

АХБ анемия при хронических болезнях

ВОЗ Всемирная организация здравоохранения

ГПК гидросидполимальтозный комплекс

ЖДА железодефицитная анемия

ЖКТ желудочно-кишечный тракт

ЛДЖ латентный дефицит железа

МСНС средняя концентрация гемоглобина в эритроците

НТЖ коэффициент насыщения трансферрина железом

ОЖСС общая железосвязывающая способность

СЖ сывороточное железо

СФ сывороточный ферритин

ЦП цветовой показатель

ЭГДС эзофагогастродуоденоскопия

Нб гемоглобин

МСН содержание гемоглобина в эритроците

MCV средний объем эритроцитов

RDW степень анизоцитоза эритроцитов

5. Дата разработки протокола: 2013 год

6. Категория пациентов: дети, подростки с диагнозом «Железодефицитная анемия»

7. Пользователи протокола: врачи общей практики, педиатры, гематологи

II. МЕТОДЫ, ПОДХОДЫ И ПРОЦЕДУРЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ

8. Определение

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

9. Клиническая классификация:

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

10. Показания для госпитализации:

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

11. Перечень основных и дополнительных диагностических мероприятий

- Развернутый ОАК, ретикулоциты
- Концентрация сывороточного железа
- Общая железосвязывающая способность сыворотки
- Содержание сывороточного ферритина
- Перечень дополнительных диагностических мероприятий:
 - MCV
 - MCH
 - MCHC
 - RDW
- коэффициент насыщения трансферрина железом
- определение растворимых трансферриновых рецепторов

12. Диагностические критерии:

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

Для сидеропенического синдрома характерны следующие симптомы:

- изменения кожи: сухость, появление маленьких пигментных пятен цвета «кофе с молоком»;
- изменения слизистых оболочек: «заеды» в углу рта, глоссит, атрофический гастрит и эзофагит;
- диспептические явления со стороны ЖКТ;
- изменения волос – раздваивание кончика, ломкость и выпадение вплоть до гнездной алопеции;

- изменения ногтей – поперечная исчерченность ногтей больших пальцев рук (в тяжелых случаях и ног), ломкость, расслаивание на пластинки;
- изменение обоняния – пристрастие больного к резким запахам лака, краски ацетона, выхлопных газов автомобиля, концентрированных духов;
- изменения вкуса – пристрастие больного к глине, мелу, сырому мясу, тесту, пельменям и др.;
- боли в икроножных мышцах.

Считается, что наличие 4-х симптомов и более из перечисленных выше патогномично для латентного дефицита железа (ЛДЖ) и ЖДА.

Для *анемического синдрома* характерны следующие симптомы:

- снижение аппетита;
- шум в ушах;
- мелькание мушек перед глазами;
- плохая переносимость физических нагрузок;
- слабость, вялость, головокружение, раздражительность;
- обмороки;
- одышка;
- снижение работоспособности;
- снижение когнитивных функций;
- снижение качества жизни;
- бледность кожи и видимых слизистых оболочек;
- изменение тонуса мышц в виде тенденции к гипотонии, гипотония мышц мочевого пузыря с развитием недержания мочи;
- расширение границ сердца;
- приглушенность сердечных тонов;
- тахикардия;
- систолический шум на верхушке сердца.

Критерии лабораторной диагностики заболевания.

Имеется 3 возможности лабораторной диагностики ЖДА:

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

трансферрина железом (менее 17%), снижение сывороточного ферритина (менее 30 нг/мл). В последние годы появилась возможность определения растворимых трансферриновых рецепторов (рТФР), количество которых в условиях дефицита железа увеличивается (более 2,9 мкг/мл).

Дифференциальный диагноз ЖДА:

ДИАГНОЗ или причина заболевания	В пользу диагноза
<p>Мегалобластные анемии вследствие дефицита фолиевой кислоты и витамина В₁₂.</p>	<ul style="list-style-type: none"> – глоссит, – преждевременное поседение волос, – признаки тяжелой анемии, – кровотечения, – желтуха, – депрессия или психоз, – подострая дегенерация спинного мозга (только при дефиците витамина В₁₂). – макроцитарный характер анемии (МСV более 120 фл). – снижение концентрации Hb, количества эритроцитов, гематокрита (Ht), – панцитопения (снижение количества эритроцитов, лейкоцитов, тромбоцитов), – гиперсегментация ядер нейтрофилов (пятидольчатые и шестидольчатые ядра), – наличие мегалобластов в костном мозге и его гиперклеточность – снижение концентрации фолиевой кислоты в сыворотке крови (норма 7,2-15,4 нг/мл) и эритроцитах (норма 125-600 нг/мл), а также витамина В₁₂ в сыворотке крови (норма 208-963,5 пг/мл).
<p>Анемии при хронических болезнях (АХБ)</p>	<ul style="list-style-type: none"> – хронически протекающие инфекции (туберкулез, сепсис, остеомиелит), системные заболевания соединительной ткани (ревматоидный артрит, системная красная волчанка), хронические заболевания печени (гепатиты, цирроз), злокачественные новообразования. – снижение концентрации Hb, – обычно наличие анемии I степени тяжести, – незначительное снижение количества эритроцитов,

	<ul style="list-style-type: none"> – микроцитарный, норморегенераторный характер анемии, – снижение концентрации СЖ, – снижение ОЖСС (при ЖДА повышение), – нормальная или повышенная концентрация СФ (при ЖДА сниженная), – увеличение СОЭ.
--	---

13. Цели лечения:

- нормализация показателей крови;
- купирование анемического, сидеропенического синдромов

14. Тактика лечения

14.1. Немедикаментозное лечение

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

14.2. Медикаментозное лечение

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

Возрастные терапевтические дозы пероральных препаратов железа для лечения ЖДА у детей (ВОЗ, 1989)

Возраст ребенка	Суточная доза элементарного железа
Солевые препараты железа	
Дети до 3-х лет	3 мг/кг
Дети старше 3-х лет	45-60 мг
Подростки	до 120 мг
Препараты железа на основе ГПК трехвалентного железа	
Любой возраст	5 мг/кг

Принципы рациональной терапии ЖДА у детей

- Лечение препаратами железа рекомендуется проводить под наблюдением врача. Детям препараты железа рекомендуется назначать после консультации педиатра.
- Не следует назначать препараты железа детям на фоне воспалительных процессов (ОРВИ, ангина, пневмония и др.), так как в этом случае железо аккумулируется в очаге инфекции и не используется по назначению.

- Лечить железодефицитную анемию следует в основном препаратами для внутреннего применения.
- Железо должно быть двухвалентным, поскольку всасывается именно двухвалентное железо.
- Применение препаратов железа следует сочетать с оптимизацией пищевого рациона, с обязательным введением в меню мясных блюд.
- Для максимального всасывания железа препарат следует принимать за 0,5-1 час до еды, запивая водой. Если появляются побочные эффекты, можно принимать лекарство во время еды. Хуже всего всасывается железо, если препарат принимается после еды.
- Пероральные препараты железа следует принимать с интервалом не менее 4-х часов.
- Таблетки и драже, содержащие железо, *не разжевывать!*
- Включение в комплексные препараты железа аскорбиновой кислоты улучшает усвоение железа (в качестве антиоксиданта аскорбиновая кислота препятствует превращению ионов Fe-II в Fe-III, не всасывающихся в ЖКТ) и позволяет уменьшить назначаемую дозу. Всасывание железа также увеличивается в присутствии фруктозы, янтарной кислоты
- Нельзя сочетать прием препарата железа с веществами, ингибирующими его всасывание: молоко (соли кальция), чай (танин), растительные продукты (фитаты и хелаты), ряд лекарственных препаратов (тетрациклин, антациды, блокаторы, H₂-рецепторов, ингибиторы протонной помпы).
- Прием комбинированных препаратов, которые наряду с железом содержат медь, кобальт, фолиевую кислоту, витамин B12 или экстракт печени, чрезвычайно затрудняет контроль эффективности железотерапии (за счет гемопоэтической активности этих веществ).
- Средняя продолжительность курса лечения ЖДА составляет от 4-х до 8 недель. Лечение препаратом железа следует продолжать и после купирования ЖДА для восстановления тканевого и депонированного железа. Длительность поддерживающего курса определяется степенью и давностью дефицита железа (ДЖ), уровнем СФ.
- В лечении ЖДА не должны применяться витамин B12, фолиевая кислота, витамин B6, патогенетически никак не связанные с дефицитом железа.
- Неэффективность терапии ЖДА пероральными препаратами железа требует пересмотра диагноза (нередко диагноз ЖДА устанавливается боьным с анемией хронического заболевания, при котором лечение препаратами железа неэффективно), проверки исполнения больным назначений врача в дозировке и сроках лечения. Очень редко встречается нарушение всасывания железа.
- Парентеральное введение препаратов железа показано только: при синдроме нарушенного кишечного всасывания и состояниях после обширной резекции тонкого кишечника, неспецифическом язвенном колите, тяжелом хроническом энтероколите и дисбактериозе, непереносимости пероральных препаратов железа. Ограничение парентерального введения связано с высоким риском развития местных и системных побочных реакций. Кроме того, парентеральное

применение препаратов железа значительно дороже, чем пероральная терапия, за счет трудозатрат медицинского персонала и большей стоимости лекарственной формы. *Парентеральное введение препаратов железа следует производить только в стационаре!*

- Одновременное назначение препаратов железа внутрь и парентерально (внутримышечно и/или внутривенно) *должно быть полностью исключено!*
- Трансфузии эритроцитарной массы в лечении ЖДА применяться не должны. Донорское железо не реутилизируется организмом реципиента и остается в гемосидерине макрофагов. Возможен перенос опасных инфекций через донорскую кровь. Исключениями, допускающими трансфузии донорских эритроцитов, являются:
 - 1) выраженные гемодинамические нарушения;
 - 2) предстоящие дополнительные кровопотери (роды, операция) при выраженной анемии (гемоглобин менее 70 г/л);
 - 3) отвечающий современным требованиям препарат железа должен быть доступным и дешевым.

Препараты, содержащие трехвалентное железо Fe (III)

Трехвалентное железо практически не всасывается в желудочно-кишечном тракте. Однако комплексные органические соединения Fe (III) с рядом аминокислот, мальтозой существенно менее токсичны, чем Fe (II), но не менее эффективны. Имобилизация Fe (III) на аминокислотах обеспечивает его стойкость к гидролизу в ЖКТ и высокую биодоступность, благодаря медленному высвобождению лекарственного вещества и более полной его абсорбции, а также отсутствие диспептических явлений.

Осложнения лечения

Применение солевых препаратов железа может сопровождаться осложнениями в виде токсичности для ЖКТ с развитием таких симптомов как боли в эпигастральной области, запор, понос, тошнота, рвота. Это приводит к низкой комплаентности лечения ЖДА солевыми препаратами железа – 30-35% больных, начавших лечение, отказываются от его продолжения. Возможны передозировка и даже отравления солевыми препаратами железа из-за пассивного неконтролируемого всасывания.

14.3. Другие виды лечения - нет

14.4. Хирургическое вмешательство нет

14.5. Профилактические мероприятия

Первичной профилактикой дефицита железа является правильное, полноценное питание.

Вторичная профилактика дефицита железа – это активное выявление ЛДЖ и ДЖА в процессе диспансеризации, медицинских осмотров, при посещении врача.

14.6. Дальнейшее ведение

Прогноз заболевания благоприятный, излечение должно наступать в 100% случаев.

Так называемые «рецидивы» заболевания возможны при:

- использовании низких доз препаратов железа;

- неэффективности пероральных препаратов железа, которая встречается редко;
- уменьшение длительности лечения больных;
- лечении больных хронической постгеморрагической анемией с невыявленным и неустранимым источником кровопотери.

Диспансерное наблюдение за детьми и подростками с ЖДА проводится в течение 1-го года с момента установления диагноза, контролируются самочувствие и общее состояние больного. Перед снятием больного с диспансерного наблюдения выполняется общий анализ крови, все показатели которого должны быть в пределах нормы.

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

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

- Улучшение аппетита, самочувствия, физической активности, настроения;
- Нормализация цвета кожи и видимых слизистых;
- Нормализация Hb, ретикулоцитов

III. ОРГАНИЗАЦИОННЫЕ АСПЕКТЫ ВНЕДРЕНИЯ ПРОТОКОЛА

16. Список разработчиков протокола

Омарова К.О. – доктор медицинских наук, профессор, Научный центр педиатрии и детской хирургии МЗ РК.

17. Конфликт интересов

Разработчик протокола не имеет финансовой или другой заинтересованности, которая могла бы повлиять на вынесение заключения, а также не имеет отношение к продаже, производству или распространению препаратов, оборудования и т.п., указанных в протоколе.

18. Рецензенты

Курманбекова С.К. - профессор кафедры интернатуры и резидентуры по педиатрии Казахского национального медицинского университета им.С.Д.Асфендиярова

19. Условия пересмотра протокола: по истечению 3 лет с момента публикации

20. Список использованной литературы

1. Международная статистическая классификация болезней и проблем, связанных со здоровьем. Десятый пересмотр (МКБ-10). Женева: ВОЗ; 1995. т. 1-2
2. WHO, UNICEF, UNU.IDA: prevention, assessment and control: report of a joint WHO/UNICEF/UNU consultation. Geneva: WHO, 1998.

3. World Health Organization. Iron deficiency anemia: assessment, prevention and control. A guide for programme managers. Geneva; 2001; (WHO/NHD/01.3).
4. Хертл М. Дифференциальная диагностика в педиатрии. М.: Медицина; 1990. т.2. 510 с.
5. Конь И.Я., Куркова В.И. Роль алиментарного фактора в развитии железодефицитной анемии у детей раннего возраста. В кн.: Кисляк Н.С. и др. (ред.) Дефицит железа и железодефицитная анемия. М.: Славянский диалог; 2001. 87-98.
6. Румянцев А.Г., Коровина Н.А., Чернов В.М. и др. Диагностика и лечение железодефицитной анемии у детей. Методическое пособие для врачей. М.; 2004. 45 с.
7. Доклад о состоянии здоровья детей в РФ. М.; 2003. 96 с.
8. Ожегов Е.А. Оптимизация лечения железодефицитной анемии у детей и подростков. Автореф.дисс... канд.мед.наук. М.; 2005.
9. Красильникова М.В. Железодефицитные состояния у подростков: частотные характеристики, структура и вторичная профилактика. Автореф.дисс. канд.мед.наук. М.; 2006.
10. Анемия – скрытая эпидемия. Пер. с англ. М.: Мега Про; 2004.
11. Recommendations to prevent and control iron deficiency in the United States. Centers for Disease Control and Prevention. MMWR Recomm Rep 1998; 47 (RR-3): 1-29.
12. Омарова К.О., Базарбаева А.А., Курманбекова С.К. Железодефицитные анемии у детей. Методические рекомендации. Алматы. 2009.
13. Стандарты оказания специализированной помощи детям и подросткам с гематологическими и онкологическими заболеваниями. Москва. 2009.
14. Кривенок В. Необходимое составляющее лечение железодефицитной анемии // Провизор. – 2002. - № 18. – С.44.
15. Коровина Н.А., Заплатников А.Л., Захарова И.Н. Железодефицитные анемии у детей. Москва, 1999, с.25-27.
16. Справочник Видаль. Лекарственные препараты в Казахстане: Справочник М.: Астра Фарм Сервис, 2008. – 944 с.
17. Ужегова Е.Б. Железодефицитная анемия. Учебно-методическое пособие. – Алматы. 2008. – С.22-24.
18. Fairbanks V.F., Beutler E.: Iron deficiency // In Williams Hematology, Fifth Editor, New York, McGraw-Hill; 1999, P.490-510.