

**Российское общество акушеров-гинекологов
ФГБУ «Научный Центр акушерства, гинекологии и
перинатологии им. В.И.Кулакова» Минздрава России**

**ФЕДЕРАЛЬНЫЕ
КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ
ДИАГНОСТИКА, ПРОФИЛАКТИКА И
ЛЕЧЕНИЕ ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНЫХ
СОСТОЯНИЙ У БЕРЕМЕННЫХ
И РОДИЛЬНИЦ**

2013

Коллектив авторов

Коноводова Е.Н.	Старший научный сотрудник акушерского наблюдательного отделения ФГБУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. В.И. Кулакова» Минздрава России, д.м.н.
Бурлев В.А.	Главный научный сотрудник ФГБУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. В.И. Кулакова» Минздрава России, д.м.н., профессор, академик РАМН
Серов В.Н.	Главный научный сотрудник ФГБУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. В.И. Кулакова» Минздрава России, академик РАМН, д.м.н., профессор, академик РАМН
Кан Н.Е.	Заведующая акушерским наблюдательным отделением ФГБУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. В.И. Кулакова» Минздрава России, д.м.н.
Тютюнник В.Л.	Главный врач ФГБУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. В.И. Кулакова» Минздрава России, д.м.н.

Оглавление

Цель клинических рекомендаций	4
Введение	4
Использованные документы	7
Список сокращений	10
Клинические шифры ЖДС, согласно МКБ-10	11
Рекомендации по диагностике ЖДС у беременных и родильных	12
Рекомендации по профилактике ЖДС у беременных и родильниц	13
Рекомендации по лечению МДЖ лёгкой степени тяжести у беременных и родильниц	14
Рекомендации по лечению МДЖ средней и тяжёлой степени тяжести беременных и родильниц	15
Рекомендации по лечению клинического варианта «МДЖ у беременных с хроническим воспалением»	15
Рекомендации по соблюдению этапов лечения ЖДС препаратами железа для приёма внутрь	16
Рекомендации по индивидуальному расчёту общей дозы железа в мг при применении препаратов железа для внутривенного введения	16
Препараты, применяемые для профилактики и лечения ЖДС	17
Приложения	19

Цель клинических рекомендаций – диагностика, профилактика и лечение ранних стадий ЖДС (ПДЖ и ЛДЖ), МДЖ и постгеморрагической анемии лёгкой, средней и тяжёлой степеней тяжести у беременных и родильниц, подтверждённых результатами клинического и лабораторного обследования.

Введение. Железодефицитные состояния (предлатентный, латентный и манифестный дефицит железа) вызываются нарушениями метаболизма железа, вследствие его дефицита в организме и характеризуются клиническими и лабораторными признаками, выраженность которых зависит от стадии дефицита железа. ПДЖ, ЛДЖ и МДЖ у беременных обусловлены повышенным потреблением железа матерью и плодом на фоне его недостаточного экзогенного поступления и/или усвоения и встречаются в любом сроке гестации.

ПДЖ характеризуется отсутствием клинических и биохимических признаков дефицита данного микроэлемента. В физиологических условиях (при беременности, неосложнённой ДЖ в I триместре) ПДЖ развивается к концу III триместра и характеризуется достоверным снижением (в пределах нормативных значений) показателей всех фондов метаболизма железа. При *ЛДЖ* также отсутствуют клинические признаки дефицита последнего. При этом характерным является снижение запасов железа в депо, однако уровень Hb, Ht и количество RBC находятся в пределах нормативных значений. Отсутствие лечения беременных с ЛДЖ приводит к развитию *МДЖ* у 65% и увеличению частоты осложнённого течения беременности. При МДЖ определяются нарушения во всех фондах метаболизма железа (функциональном, транспортном, запасном и железо-регуляторном), имеются

клинические признаки ДЖ и выше частота акушерских осложнений.

МДЖ у беременных неблагоприятно отражается на течении беременности, родов, послеродового периода, состоянии плода и новорожденного, способствуя увеличению частоты угрозы прерывания беременности, плацентарной недостаточности, задержки внутриутробного развития и гипоксии плода, преждевременных родов, слабости родовой деятельности, частоты и объема патологической кровопотери в родах и раннем послеродовом периоде, инфекционных осложнений и гипогалактии у родильниц. Кроме того, недостаточное депонирование железа в антенатальном периоде является одной из причин развития ДЖ и анемии у грудных детей, а также их отставания в психомоторном и умственном развитии на первых годах жизни.

МДЖ у беременных имеет два клинических варианта: «МДЖ у беременных без хронического воспаления» и «МДЖ у беременных с хроническим воспалением». При «МДЖ у беременных без хронического воспаления» определяются нарушения во всех фондах метаболизма железа, при «МДЖ у беременных с хроническим воспалением» – во всех фондах, кроме запасного. Клинический вариант «МДЖ у беременных с хроническим воспалением» имеет 2 стадии и развивается у беременных с заболеваниями, сопровождающимися воспалением. При первой стадии данного клинического варианта МДЖ определяются нарушения в функциональном и регуляторном фондах, при отсутствии таковых в транспортном. При второй же стадии нарушения метаболизма железа более выражены и затрагивают транспортный фонд. Следует отметить, что при МДЖ, кроме лабораторных изменений, имеются клинические признаки ДЖ, а частота связанных с ним осложнений зависит от клинического варианта его течения. При клиническом варианте «МДЖ у беременных с хроническим воспалением» достоверно выше отмечается частота преждевременных родов, послеродовых инфекционных осложнений, а также рождение детей с внутриутробной

инфекцией, по сравнению с беременными с клиническим вариантом «МДЖ у беременных без хронического воспаления».

У беременных и рожениц при развитии ЖДС отмечается снижение уровня КАэпо пропорционально стадии ДЖ. Частота неадекватной продукции ЭПО в среднем выявляется у 47,2% беременных с МДЖ лёгкой степени, а у рожениц – пропорционально степени тяжести МДЖ (у 12% рожениц при лёгкой степени тяжести, у 50% – при средней и у 80% – при тяжёлой степени тяжести МДЖ).

Необходимо отметить, что эффективность лечения беременных и рожениц с МДЖ зависит от суточной дозы элементарного железа и от уровня эндогенного ЭПО. При адекватном уровне ЭПО, эффективность лечения в 2,5 раза выше по сравнению с таковой у беременных с неадекватным уровнем. Кроме того, применение препаратов ЭПО в сочетании с ПЖ у беременных и рожениц с МДЖ приводит к достоверно большему росту уровня Нь, Нт, RBC и объёмного транспорта кислорода и, следовательно, более выраженному клиническому эффекту, по сравнению с таковым у женщин, получающих только ПЖ.

Основными свойствами ЖДС являются их обратимость и возможность предупреждения, чем и объясняется их меньшая частота в развитых странах. Даже в самых ранних, латентных стадиях, ДЖ имеет биохимические признаки, позволяющие его выявлять. Согласно проведенным исследованиям, отсутствие лечения беременных с ЛДЖ приводит к развитию МДЖ у 65% из них.

Данные клинические рекомендации являются комплексной системой диагностики ЛДЖ, профилактики и поэтапного лечения МДЖ у беременных и рожениц на современном этапе развития науки.

Применение клинических рекомендаций позволяет в 94% наблюдений предупреждать развитие МДЖ у беременных и связанных с ним осложнений у матери, плода и новорожденного, снижать частоту его развития на 40% у

родильниц, проводить эффективное патогенетическое лечение МДЖ у беременных, улучшить качество их жизни, снизить частоту осложнений и гемотрансфузий у родильниц.

Использованные документы

1. Бурлев В.А., Коноводова Е.Н. Синдром неадекватной продукции эритропоэтина у беременных с гестозом. // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии.-2007.-Т.6, № 6.- С.16-21.
2. Бурлев В.А., Коноводова Е.Н. Железодефицитные состояния у беременных и родильниц. Рациональная фармакотерапия в акушерстве и гинекологии. 2-е издание испр и доп. Под ред. В.Н.Серова и Г.Т.Сухих. Т1. «Акушерство и неонатология»М., 2010, 775 С. С.393-405
3. Бурлев В.А., Коноводова Е.Н.,Тютюнник В.Л.,Ильясова Н.А.Эффективность лечения манифестного дефицита железа у беременных с различным уровнем эндогенного эритропоэтина. Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии, 2013, Т12 №1, С.28-34
4. Коноводова Е.Н., Бурлев В.А.,Тютюнник В.Л.,Якунина Н.А., Подымова А.А. Эффективность терапии латентного дефицита железа у беременных. Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии, 2011, Т.10, №5., С.26-30
5. Коноводова Е.Н., Бурлев В.А., Орджоникидзе Н.В., Тютюнник В.Л., Карапетян Т.Э. Лечение дефицита железа у родильниц рекомбинантным эритропоэтином. Акушерство и гинекология. 2010.№3, С.35-38.
6. Коноводова Е.Н. Железодефицитные состояния у беременных и родильниц (патогенез, диагностика, профилактика, лечение). Автореферат дисс. ... доктора мед. наук.- М.-2008.
7. Лечение манифестного дефицита железа у беременных и родильниц. Медицинская технология. Авторы: Серов В.Н., Бурлев В.А.,

Коноводова Е.Н., Орджоникидзе Н.В., Тютюнник В.Л. Разрешение Федеральной Службы по надзору в сфере здравоохранения и социального развития. Серия АА 0000151, ФС№ 2010/003 от 18 января 2010 г.

8. Профилактика манифестного дефицита железа у беременных и родильниц. Медицинская технология. Авторы: Серов В.Н., Бурлев В.А., Коноводова Е.Н., Орджоникидзе Н.В., Тютюнник В.Л., Протопопова Т.А. Разрешение Федеральной Службы по надзору в сфере здравоохранения и социального развития. Серия АА 0000150, ФС№ 2010/004 от 18 января 2010.

9. Хух Р., Брейман К. Анемия во время беременности и в послеродовом периоде.- М.: «Триада-Х», 2007.- 73с.

10. Beucher G., Grossetti E., Simonet T. et al. Iron deficiency anemia and pregnancy. Prevention and treatment. // J. Gynecol. Obstet. Biol. Reprod.- 2011; 40(3): 185-200.

11. Breymann C., Gliga F., Bejebariu C., Strizhova N. Comparative efficacy and safety of intravenous ferric carboxymaltose in the treatment of postpartum iron deficiency anemia. Int J Gynaecol Obstet. 2008; 101: 67-73

12. Breymann C., Honegger C., Holzgreve W., Surbek D. Diagnosis and treatment of iron-deficiency anaemia during pregnancy and postpartum. // Arch. Gynecol. Obstet.-2010; 282(5): 577-80

13. Christoph P., Schuller C., Studer H. et al. Intravenous iron treatment in pregnancy: comparison of high-dose ferric carboxymaltose vs. iron sucrose. // J Perinat Med.-2012.-Vol.13; №40(5).- P.469-74.

14. Khalafallah A.A., Dennis A.E., Ogden K. et al. Three-year follow-up of a randomised clinical trial of intravenous versus oral iron for anaemia in pregnancy. // BMJ Open.- 2012; 18: 2-5.

15. Kochhar P.K., Kaundal A., Ghosh P. Intravenous iron sucrose versus oral iron in treatment of iron deficiency anemia in pregnancy: A randomized clinical trial. // J. Obstet. Gynaecol. Res.-2012; 26: 1-7

16. Krafft A., Bencaiova G., Breymann C. Selective use of recombinant human erythropoietin in pregnant patients with severe anemia or nonresponsive to iron sucrose alone. // *Fetal. Diagn. Ther.*- 2009; 25(2): 239-45.
17. Kotto-Kome A.C., Calhoun D.A., Montenegro R. et al. Effect of administering recombinant erythropoietin to women with postpartum anemia: a meta-analysis. // *J. Perinatol.*-2004.- Vol.24, № 1.- P.11-15.
18. Reveiz L. Gyte G.M., Cuervo L.G., Casasbuenas A. Treatments for iron-deficiency anaemia in pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev* 2007:Oct 5;(10):CD003094
19. Seid M.H., Derman R.J., Baker J.B. et al. Ferric carboxymaltose injection in the treatment of postpartum iron deficiency anemia: a randomized controlled clinical trial. *Am J Obstet Gynecol.* 2008;199:435-437.
20. Van Wyck D.B., Martens M.G., Seid M.H. et al. Intravenous ferric carboxymaltose compared with oral iron in the treatment of postpartum anemia: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol.* 2007; 110:267-78.

Список сокращений

ДЖ – дефицит железа

ЖДА – железодефицитная анемия

ЖДС – железодефицитные состояния

КНТ – коэффициент насыщения трансферрина железом

КА эпо – коэффициент адекватности продукции эритропоэтина

ПДЖ – предлатентный дефицит железа

ЛДЖ – латентный дефицит железа

МДЖ – манифестный дефицит железа

НЦ АГ и П – Научный Центр акушерства, гинекологии и перинатологии

до 2007 г. – ГУ НЦ АГ и П РАМН; с 2007 по 2008 г. – ФГУ НЦ АГ и П

«Росмедтехнологий»; с 2008 по 2010г. – ФГУ «НЦ АГ и П им. В.И.Кулакова

Росмедтехнологий»; с 2010 г. – ФГУ «НЦ АГ и П им. В.И.Кулакова

Минздравсоцразвития РФ»; с 2011 г. – ФГБУ «НЦ АГ и П им. В.И.Кулакова

Минздравсоцразвития России»; с 2012 г. - ФГБУ «НЦ АГ и П им.

В.И.Кулакова Минздрава РФ»;

ПЖ – препараты железа

РЭПО – рекомбинантный эритропоэтин

СФ – сывороточный ферритин

СЖ – сывороточное железо

ТФ – трансферрин

ЭПО – эритропоэтин

с-ЭПО – эритропоэтин сыворотки

Fe²⁺ – препараты двухвалентного железа

Fe³⁺ – препараты трёхвалентного железа

RBC – эритроциты

Ht – гематокрит

Hb – гемоглобин

MCV – средний объем эритроцитов

MCH – среднее содержание Hb в отдельном RBC в абсолютных единицах

MCHC – средняя концентрация Hb в эритроците

RDW – показатель анизоцитоза эритроцитов

Клинические шифры ЖДС, согласно МКБ-10:

Анемия, осложняющая беременность, деторождение и послеродовой период O99.0 (состояния, классифицированные в рубрике D50 – железодефицитная анемия, D62 – острая постгеморрагическая анемия), болезни эндокринной системы, расстройства питания и нарушения обмена веществ, осложняющие беременность, деторождение и послеродовой период O99.2 (состояние, классифицированное в рубрике E61.1 – недостаточность железа).

Рекомендации по диагностике ЖДС у беременных и родильниц

<ul style="list-style-type: none"> • Проведение скрининга на ЖДС у женщин в 5-6 недель беременности или в более поздние сроки (при первичном обращении к врачу) – определение Нб, RBC, Ht, СЖ, КНТ, СФ 	А
<ul style="list-style-type: none"> • Определение у родильниц на 2-е сутки после родов – Нб, RBC, Ht. • С учетом диагностических критериев ЖДС необходимо определение стадии ДЖ: ПДЖ, ЛДЖ, МДЖ (приложение 2,3). • При выявлении МДЖ, следует оценить степень тяжести МДЖ (лёгкая, средняя или тяжёлая) (приложение 4). 	С
<ul style="list-style-type: none"> • При выявлении МДЖ у беременных необходимо определить его клинический вариант («МДЖ у беременных без хронического воспаления», «МДЖ у беременных с хроническим воспалением») (приложение 2). 	V

Рекомендации по профилактике ЖДС у беременных и родильниц

<ul style="list-style-type: none"> • Беременным и родильницам при нормативных значениях показателей Нб, RBC, Ht, рекомендуется проводить профилактику развития ПДЖ и ЛДЖ путём назначения поливитаминных препаратов для беременных и кормящих, содержащих не менее 20 мг элементарного железа в суточной дозе (приложение 5). 	А
<ul style="list-style-type: none"> • Для профилактики МДЖ у беременных и родильниц, рекомендуется своевременно выявлять у них ЛДЖ и назначать лечение препаратами железа (проводить <i>селективную профилактику</i>). 	В

<ul style="list-style-type: none"> • При ЛДЖ помимо поливитаминных препаратов с макро- и микроэлементами (1 таблетка или капсула в сутки), в течение 6 недель показан приём 50-100 мг элементарного железа в сутки перорально. Рекомендуются препараты Fe^{2+} по 50 мг элементарного железа в сутки или препараты Fe^{3+} по 100 мг элементарного железа в сутки. 	Y
<ul style="list-style-type: none"> • При отсутствии лабораторных возможностей определения уровня СФ решение вопроса о назначении селективной профилактики беременным (в виде исключения) может быть принято на основании гематологических критериев (Hb, RBC, Ht), соответствующих стадии ЛДЖ (приложение 2). 	Y
<ul style="list-style-type: none"> • Оценка эффективности селективной профилактики проводится через 6 недель от начала приёма ПЖ путём определения гематологических (Hb, Ht, RBC) и феррокинетических (СФ, СЖ, КНТ) показателей. 	C
<ul style="list-style-type: none"> • Эффективность селективной профилактики у беременных составляет > 90%. 	D
<ul style="list-style-type: none"> • Профилактикой МДЖ у родильниц являются мероприятия, способствующие уменьшению кровопотери при родоразрешении (профилактика кровотечения и адекватный гемостаз) 	B
<ul style="list-style-type: none"> • Профилактикой МДЖ у родильниц являются мероприятия по восполнению кровопотери во время абдоминального родоразрешения (реинфузия, аутодонорство) 	B
<ul style="list-style-type: none"> • Профилактикой МДЖ у родильниц является предупреждение острых или рецидивов хронических инфекционно-воспалительных заболеваний в послеродовом периоде, своевременная и адекватная коррекция ЛДЖ у женщин в III триместре беременности. 	D

Рекомендации по лечению МДЖ лёгкой степени тяжести у беременных и родильниц

Лечение беременных и родильниц с МДЖ проводится с индивидуальным подбором ПЖ и препаратов ЭПО, способов их применения, с учётом степени тяжести МДЖ, клинической ситуации и имеющихся в наличии препаратов (приложение 6).

<ul style="list-style-type: none"> • «Золотым» стандартом патогенетического лечения при МДЖ лёгкой степени тяжести у беременных и родильниц является применение ПЖ внутрь: <i>способ №1</i> (приложение 6). 	А
<ul style="list-style-type: none"> • Лечение беременных и родильниц с МДЖ рекомендуется комплексное. Помимо ПЖ Fe^{2+} или Fe^{3+} перорально рекомендован приём поливитаминных препаратов с макро- и микроэлементами для беременных и кормящих. 	С
<ul style="list-style-type: none"> • Начальная доза элементарного железа в сутки и длительность лечения МДЖ зависят от исходной степени тяжести МДЖ (приложение 5). 	С
<ul style="list-style-type: none"> • Оценку эффективности лечения МДЖ рекомендуется проводить через 2-3 недели от начала лечения ПЖ путём подсчёта процентного роста значений гематологических показателей (Hb, Ht, RBC) по отношению к исходному уровню. Повышения Hb менее чем на 6% (2% в неделю); Ht – менее чем на 1,5% (0,5% в неделю); RBC – менее чем на 3% (1% за неделю) свидетельствуют о неэффективности лечения. 	У
<ul style="list-style-type: none"> • Неэффективность лечения МДЖ лёгкой степени у 	

<p>беременных при <i>пероральном приёме</i> ПЖ (<i>способ №1</i>) может быть связана с нарушением всасывания железа в кишечнике или с <i>неадекватной продукцией ЭПО</i>, что служит основаниям рекомендовать применение других <i>способов (№2, №3, №4, №5, №6)</i> в зависимости от имеющихся в наличии препаратов (приложение 6).</p>	В
--	---

Рекомендации по лечению МДЖ средней и тяжёлой степени тяжести у беременных и родильниц

<ul style="list-style-type: none"> • Рекомендуется применение <i>способов №3, №4, №5</i> или <i>№6</i> (приложение 6) в зависимости от имеющихся в наличии препаратов. 	А
---	---

Рекомендации по лечению беременных с клиническим вариантом «МДЖ у беременных с хроническим воспалением», развившимся на фоне заболеваний, сопровождающихся воспалением (заболевания почек; острые и хронические инфекционно-воспалительные заболевания; аутоиммунные заболевания; злокачественные новообразования и др.).

<ul style="list-style-type: none"> • Терапии препаратами железа должно предшествовать лечение основного заболевания, вызвавшего воспалительный процесс в организме. После купирования клинико-лабораторных признаков острого воспалительного процесса в организме, рекомендуется начать лечение анемии. 	С
<ul style="list-style-type: none"> • При лечении клинического варианта «МДЖ у беременных с хроническим воспалением» лёгкой, средней и тяжёлой степени тяжести рекомендуется применять <i>способы №2 №4, №5</i>. 	С

Рекомендации по соблюдению этапов лечения ЖДС препаратами железа для приёма внутрь.

<p>Восполнение ДЖ при ЖДС рекомендуется проводить поэтапно. Доза элементарного железа в сутки, получаемого перорально и продолжительность приёма его препаратов зависят от этапа терапии.</p> <p>При лечении МДЖ тяжёлой степени рекомендуется проводить 5 этапов восполнения ДЖ; при МДЖ средней степени тяжести – 4 этапа; при МДЖ лёгкой степени тяжести – 3 этапа; при ЛДЖ – 2 этапа; при ПДЖ – 1 этап. Обоснованием перехода к следующему этапу лечения служат значения гематологических (Hb, RBC, Ht) и феррокинетических показателей (СЖ, КНТ, СФ), соответствующих определённым стадиям ДЖ. Гематологические и феррокинетические показатели рекомендуется определять в начале и в конце каждого этапа лечения (приложение 5).</p>	<p>✓</p>
---	----------

Рекомендации по индивидуальному расчёту общей дозы железа в мг при применении препаратов железа для внутривенного введения

Общая доза железа, требуемая для достижения целевого уровня Hb, например 120 г/л и восполнения запасов железа, зависит от массы тела пациента и концентрации Hb у него до начала лечения. Необходимая доза железа для в/в введения в миллиграммах рассчитывается по специальной таблице (приложение 7) или по формуле: ***(целевая концентрация Hb(г/л) – концентрация Hb(г/л) пациента) X (Масса тела X 0,24) + 500 мг****

***Примечание:** дополнительные 500 мг применимы только для

пациентов с массой выше 35 кг

Препараты, применяемые для профилактики и лечения ЖДС

1. Поливитаминные препараты с макро- и микроэлементами для беременных и кормящих.

2. Препараты железа для приёма внутрь

Fe³⁺ Железа гидроксид полимальтозат , 100 мг, таблетки жевательные;

Fe³⁺ Железа гидроксид полимальтозат + фолиевая кислота 100 мг, таблетки жевательные;

Fe³⁺ Железа протеин сукциниллат + фолиевая кислота, раствор для приема внутрь;

Fe³⁺ Железа протеин сукциниллат, раствор для приема внутрь;

Fe²⁺ Железа сульфат безводный + тиамина мононитрат + рибофлавин + аскорбиновая кислота + никотинамид + кальция пантотенат + пиридоксина гидрохлорид, капсулы;

Fe²⁺ Железа сульфат + Фолиевая кислота + Цианокобаламин , капсулы

Fe²⁺ Железа глюконат + марганец глюконат + медь глюконат, раствор для приема внутрь;

Fe²⁺ железа сульфат + аскорбиновая кислота таблетки покрытые оболочкой;

Fe² железа сульфат + фолиевая кислота + аскорбиновая кислота, таблетки пролонгированного действия, покрытые оболочкой;

Fe² железа сульфат, таблетки пролонгированного действия покрытые сахарной оболочкой.

3. Препараты железа для внутривенного введения

Fe³⁺ железа гидроксид сахарозный комплекс, раствор для внутривенного введения, ампулы 2 мл, 5 мл №5;

Fe³⁺ железа гидроксид декстрана комплекс, раствор для внутривенного и внутримышечного введения, ампулы 2 мл;

Fe³⁺ железа карбоксимальтозат , раствор для внутривенного введения, флаконы 2 мл или 10 мл;

Fe³⁺ железа олигоизомальтозат, раствор для внутривенного введения, ампулы, флаконы 1 мл, 2 мл, 5 мл, 10 мл.

4. Препараты эритропоэтина

Эпоэтин альфа, 1000 МЕ, 2000 МЕ, 4000 МЕ, 10000 МЕ, раствор для внутривенного и подкожного введения;

Эпоэтин бета, 500 МЕ, 2000 МЕ, 3000 МЕ, 4000 МЕ, раствор для внутривенного и подкожного введения;

Эпоэтин бета (метоксиполиэтиленгликоль) , 50 мкг/1мл, 200 мкг/1мл, 300 мкг/1мл, 400 мкг/1мл, 600 мкг/1мл, 1000 мкг/1мл (флаконы), 50 мкг/0,3мл, 400 мкг/0,6мл, 600 мкг/0,6мл (шприц-тюбики).

Противопоказания к использованию лекарственных средств, рекомендованных для профилактики и лечения ЖДС у беременных и родильниц в данных рекомендациях. Необходимо учитывать те же противопоказания, которые указаны в инструкциях к применению лекарственных средств, рекомендуемых к использованию в данных рекомендациях. *Применение пероральных и парентеральных ПЖ* противопоказано при индивидуальной непереносимости, при переизбытке железа в организме (гемохроматоз, гемосидероз), при наличии заболеваний крови (анемии не железodefицитные, гемоглобинопатии, лейкоз острый и хронический, лимфогрануломатоз и другие гематологические заболевания). ПЖ для парентерального введения противопоказаны при печеночной недостаточности, острых инфекционных заболеваниях, поливалентной аллергии, в I триместре беременности. *Применение препаратов ЭПО* противопоказано при индивидуальной непереносимости, при сроке беременности менее 20 недель, неконтролируемой артериальной гипертензии, пациентам, которые в течение предшествующего месяца перенесли инфаркт миокарда или инсульт, а также страдающим нестабильной стенокардией или

имеющим тромбоцитоз (число тромбоцитов $>500 \cdot 10^9/\text{л}$).

Приложение 1

Уровни и степени доказательности (CEBM, University of Oxford)

Уровень	Тип доказательности
I	Доказательства получены в результате мета-анализов или большого числа хорошо спланированных РКИ с низким уровнем ошибок.
II	Доказательства основаны на результатах не менее одного хорошо спланированного РКИ или нескольких РКИ с высоким уровнем ошибок.
III	Доказательства основаны на результатах хорошо спланированных нерандомизированных исследований.
IV	Доказательства получены в результате нерандомизированных исследований с низким уровнем доказательности.
V	Доказательства основаны на клинических случаях, и примерах и мнениях экспертов.

Степень доказательности

A Доказательства I уровня или устойчивые данные II, III или IV уровня

B Доказательства II, III или IV уровня, считающиеся в целом устойчивыми

C Доказательства II, III, IV уровня, но данные в целом неустойчивые

D Слабые или несистематические эмпирические доказательства

V Рекомендации, основанные на клиническом опыте

Приложение 2

Диагностические критерии железодефицитных состояний у беременных

Железодефицитные состояния показатель	ПДЖ	ЛДЖ	МДЖ лёгкой степени	
			Клинические варианты	
			«МДЖ у беременных без хр. воспаления»	«МДЖ у беременных с хр. воспалением»
Клинические признаки анемического и сидеропенического синдрома	нет	нет	есть	есть или нет
Наличие заболеваний, сопровождающихся воспалением *	нет или есть	нет или есть	нет	есть
Морфологические изменения RBC (гипохромия, анизохромия, анизоцитоз, микроцитоз, пойкилоцитоз)	нет	нет	есть	есть или нет
Изменение эритроцитарных индексов: MCV < 80 фл.; MCH < 27 пг; MCHC < 30 г/дл; RDW > 14,5%.	нет	нет	есть	есть или нет
Гемоглобин, Нб г/л	122 – 126	110 – 120	90 – 110	90 – 110
Эритроциты, RBC $\times 10^{12}/л$	3,9 – 4,2	3,7 – 3,85	3,3 – 3,7	3,3 – 3,7
Гематокрит, Ht %	37,5 – 40	35 – 37	30,5 – 35	30,5 – 35
Ферритин сыворотки, СФ мкг/л	30 – 50	20 – 30	≤ 20	> 20
Коэффициент насыщения трансферрина железом КНТ %	≥ 16	≥ 16	< 16	1-я стадия ≥ 16 2-я стадия < 16
Железо сыворотки, СЖ, мкмоль/л	≥ 13	≥ 13	< 12,5	1-я стадия ≥ 13 2-я стадия < 12,5

*К заболеваниям сопровождающимся воспалением у беременных с клиническим вариантом «МДЖ у беременных с хроническим воспалением» относятся 1) заболевания почек; 2) инфекционно-воспалительные заболевания: органов дыхания; урогенитальные инфекции (хламидиоз, трихомоноз, уреаплазмоз, бактериальный вагиноз и влагалищный кандидоз); вирусная инфекция (ВПГ, ЦМВ, ВИЧ, гепатит А, В, С); 3) аутоиммунные заболевания; 4) злокачественные новообразования и т.п.

Приложение 3

Диагностические критерии железодефицитных состояний у родильниц*

ЖДС	ПДЖ	ЛДЖ	МДЖ Лёгкой степени	МДЖ Средней степени	МДЖ Тяжёлой степени
Показатель					
НЬ г/л	120 – 124	101 – 119	90 – 100	70 – 89	<70
RBC $\times 10^{12}/л$	3,9 – 4	3,3 – 3,9	2,8 – 3,3	2,5 – 2,8	2 – 2,5
Ht %	37 – 38,5	30 – 37	25,5 – 30	23,5 – 25,5	15,5 – 23,5

*Определение уровня СФ для диагностики ДЖ у родильниц имеет ограниченное значение, так как в послеродовом периоде уровень СФ при МДЖ может повышаться в 2,9 раз по сравнению с дородовыми значениями.

Приложение 4

Классификация манифестного дефицита железа по степени тяжести

Степени тяжести МДЖ	Уровень гемоглобина (Hb) г/л
Лёгкая	110-90 (для беременных) 100-90 (для родильниц)
Средняя	от 89 до 70
Тяжёлая	менее 70

Приложение 5

Алгоритм профилактики и лечения беременных и родильниц с ЖДС

Стадия ДЖ Рекомендуемые мероприятия	отсутствие ДЖ	ПДЖ	ЛДЖ	МДЖ лёгкой степени	МДЖ средней степени	МДЖ тяжёлой степени
Цель мероприятий на 1-ом этапе	Профилактика ПДЖ	лечение ПДЖ= профилактика ЛДЖ	лечение ЛДЖ= профилактика МДЖ	лечение МДЖ лёгкой степени	лечение МДЖ средней степени	лечение МДЖ тяжёлой степени
Доза элементарного железа в сут., без учёта 1 табл. / кап./ день поливитаминов с железом (20-25 мг железа)	1 кап./таб поливитаминов с железом	25 мг	50-100 мг	100-120 мг	150 мг	200 мг
Длительность лечения на 1-ом этапе (недели)	Период беременности и лактации	4	6	6-8	3-4	2-3
Препараты железа для приёма внутрь Fe ²⁺ или Fe ³⁺	нет	да	да	да	да	да
ПЖ для в/в введения После 20 нед. беременности	нет	нет	нет	*По показаниям	да	да
П-ты РЭПО (эпоэтин альфа или бета); п-ты пролонгированного ЭПО	нет	нет	нет	*По показаниям	да	да
Продолжение лечения с соблюдением последовательности, дозы железа и длительности восполнения ДЖ перорально как при стадии №4, 3, 2, 1, 0	-	0	1 0	2 1 0	3 2 1 0	4 3 2 1 0
Общая продолжительность лечения (нед.)	Период беременности и лактации	4	10	16-18	19-22	21-24
Клинический анализ крови	1 раз в 4 нед.	1 раз в 3 нед.	1 раз в 2 нед.	1 раз в 2 нед.	1 раз в 2 нед.	1 раз в нед.
Биохимический анализ крови (СЖ, СФ, КНТ)	1 раз в 12 нед.	1 раз в 10 нед.	1 раз в 8 нед.	1 раз в 6 нед.	1 раз в 4 нед.	1 раз в 4 нед.

* Показанием к применению препаратов железа парентерально и/или препаратов эритропоэтина при МДЖ лёгкой степени тяжести является неэффективность лечения препаратами железа для приёма внутрь.

Приложение 6

Способы применения препаратов железа

№	СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ	ПРЕПАРАТЫ ЖЕЛЕЗА	ПРЕПАРАТЫ ЭПО
1	ПЕРОРАЛЬНЫЙ	<i>ПЖ Fe^{2+} или Fe^{3+} для приёма внутрь</i>	–
2	ПАРЕНТЕРАЛЬНЫЙ КУРСОВОЙ - <i>дробная в/в инфузия общей дозы железа</i>	<i>Fe^{3+} железа гидроксид сахарозный комплекс – по 5-10 мл или Fe^{3+} железа гидроксид декстрана комплекс по 2-4 мл в 200-400 мл 0,9% р-ра натрия хлорида в/в, медленно или Fe^{3+}железа карбоксимальтозат по 2-4 мл в 50-100 мл 0,9% р-ра натрия хлорида в/в капельно, струйно (5-10 минут) или Fe^{3+}железа олигоизомальтозат по 1-2 мл в 100-200 мл 0,9% р-ра натрия хлорида в/в, капельно (15-30 мин.). Частота введения 2-3 раза в неделю.</i>	–
3	ПАРЕНТЕРАЛЬНЫЙ ОДНОМОМЕНТНЫЙ – <i>в/в инфузия общей дозы железа за один приём</i>	<i>Однократно общая доза Fe^{3+}железа карбоксимальтозата 10 - 20 мл (500-1000 мг) в 250 мл 0,9% р-ра натрия хлорида в/в, капельно (30 минут) или Fe^{3+}железа олигоизомальтозата (до 20 мг/кг) в 500 мл 0,9% р-ра натрия хлорида в/в капельно (60 мин.) или Fe^{3+} железа гидроксид декстрана комплекса (до 20 мг/кг) в 500 мл 0,9% р-ра натрия хлорида в/в капельно, медленно (4-6 ч.).</i>	–
4	СОЧЕТАННЫЙ КУРСОВОЙ 1	<i>ПЖ Fe^{2+} для приёма внутрь</i>	+
4 а	Способ №1+ РЭПО - <i>пероральные ПЖ сульфата и п-ты рекомбинантного ЭПО</i>	<i>ПЖ Fe^{2+} для приёма внутрь (200 мг элементарного железа в сутки)</i>	<i>Эпоэтин альфа или бета по 50-60 ед/кг – у беременных 2-3 раза в нед., п/к, № 6; 70-80 ед/кг – у родильниц, ч/з день, п/к, № 3-6</i>
4 б	Способ №1 + ЭПО пролонгированный	<i>ПЖ Fe^{2+} для приёма внутрь (200 мг элементарного железа в сутки).</i>	<i>Эпоэтин бета (метоксиполиз тиленгликоль) 0,6 мкг/кг, однократно, п/к.</i>
5	СОЧЕТАННЫЙ КУРСОВОЙ 2	<i>ПЖ для в/в введения</i>	+
5 а	Способ №2+ РЭПО - <i>парентеральные ПЖ и п-ты рекомбинантного ЭПО.</i>	<i>Fe^{3+} железа гидроксид сахарозный комплекс, – по 10 мл или Fe^{3+} железа гидроксид декстрана комплекс по 4 мл в 400 мл 0,9% р-ра натрия хлорида в/в, капельно, медленно или Fe^{3+}железа карбокси-мальтозат по 4 мл в 100 мл 0,9% р-ра натрия хлорида в/в капельно (10 минут); или Fe^{3+}железа олигоизомальтозат по 2 мл в 200 мл 0,9% р-ра натрия хлорида в/в,</i>	<i>Эпоэтин альфа или бета, по 50-60 ед/кг – у беременных 2-3 раза в нед., п/к, № 6; 70-80 ед/кг – у родильниц, ч/з день, п/к, №</i>

		капельно (30 мин.). Частота введения 2-3 раза в неделю.	3-6
5 б	Способ №2+ ЭПО пролонгированный	<i>Fe³⁺ железа гидроксид сахарозный комплекс</i> , – по 10 мл или <i>Fe³⁺ железа гидроксид декстрана комплекс</i> по 4 мл в 400 мл 0,9% р-ра натрия хлорида в/в, капельно, медленно <i>или Fe³⁺железа карбоксимальтозат</i> по 4 мл в 100 мл 0,9% р-ра натрия хлорида в/в капельно (10 минут); <i>или Fe³⁺железа олигоизомальтозат</i> по 2 мл в 200 мл 0,9% р-ра натрия хлорида в/в капельно (30 мин.) Частота введения 2-3 раза в нед.	<i>Эпоэтин бета (метоксиполиэтиленгликоль)</i> 0,6 мкг/кг, однократно, п/к.
6	СОЧЕТАННЫЙ ОДНОМОМЕНТНЫЙ - Способ №3 (<i>инфузия общей дозы железа за один приём</i>)+ ЭПО пролонгированный	Однократно общая доза <i>Fe³⁺железа карбоксимальтозата</i> максимально 20 мл (1000 мг) в 250 мл 0,9% р-ра натрия хлорида в/в, капельно (30 минут) <i>или - Fe³⁺железа олигоизомальтозат</i> (до 20 мг/кг) в 500 мл 0,9% р-ра натрия хлорида в/в капельно (60 мин.) или <i>Fe³⁺железа гидроксид декстрана комплекс</i> (до 20 мг/кг) в 500 мл 0,9% р-ра натрия хлорида в/в капельно, медленно (4-6ч.).	<i>Эпоэтин бета (метоксиполиэтиленгликоль)</i> 0,6 мкг/кг, однократно, п/к.

Приложение 7

Индивидуальный расчёт общей дозы железа в мг для внутривенного введения для достижения целевого уровня Нь 120 г/л у пациенток с МДЖ (ЖДА)*

Масса тела (кг)	Нь 60 г/л	70 г/л	80 г/л	90 г/л	100 г/л	110 г/л
40	1075	975	875	775	675	575
45	1125	1025	925	800	700	600
50	1200	1100	975	850	725	600
55	1275	1150	1025	875	750	625
60	1350	1200	1075	925	775	625
65	1425	1275	1100	950	800	650
70	1500	1325	1150	1000	825	650
75	1575	1400	1200	1025	850	675
80	1650	1450	1250	1075	875	675
85	1700	1500	1300	1100	900	700
90	1775	1575	1350	1125	925	700
95	1850	1625	1400	1175	950	725
100	1925	1700	1450	1200	975	725
105	2000	1750	1500	1250	1000	750
110	2075	1800	1550	1275	1025	750

* **Примечание** - Общую дозу железа можно вводить в/в дробно (препараты: Fe^{3+} железа гидроксид сахарозный комплекс; Fe^{3+} железа гидроксид декстрана комплекс; Fe^{3+} железа карбоксимальтозат; Fe^{3+} железа олигоизомальтозат) или однократно (препараты: Fe^{3+} железа карбоксимальтозат; Fe^{3+} железа олигоизомальтозат, Fe^{3+} железа гидроксид декстрана комплекс).

**Примечание для препаратов: Fe^{3+} железа гидроксид декстрана комплекс, Fe^{3+} железа карбоксимальтозат, Fe^{3+} железа олигоизомальтозат. Все общие дозы железа, указанные в таблице (кроме, выделенных жирным курсивом) могут быть введены внутривенно капельно, однократно. Если расчётное значение общей дозы железа выделено в таблице жирным курсивом, то суммарная доза превышает 20 мг/кг массы тела и её необходимо разделить на несколько в/в введений.