



Клинические рекомендации по диагностике и лечению железодефицитных состояний: взгляд из 2022 г.

Баранов И.И.,
Сальникова И.А.,
Нестерова Л.А.

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 117997, г. Москва, Российская Федерация

Цель статьи – акцентировать внимание акушеров-гинекологов на проблеме диагностики и лечения железодефицитной анемии и дефицита железа, а также отразить наиболее важные положения действующих клинических рекомендаций «Железодефицитная анемия» (2021 г.).

Основные положения. Железодефицитная анемия (ЖДА) является одним из самых распространенных заболеваний. Накоплены многочисленные данные о повышении частоты заболеваний репродуктивной системы и осложнений у беременных с дефицитом железа. В сентябре 2021 г. Минздрав России утвердил клинические рекомендации «Железодефицитная анемия», где представлены классификация заболевания, алгоритм обследования пациентов с дефицитом железа и ЖДА, описаны этиологические факторы, особенности дифференциальной диагностики, методика выбора наиболее эффективного лечения, а также отражены меры первичной и вторичной профилактики развития ЖДА. В статье обсуждены некоторые дискуссионные вопросы, касающиеся применения клинических рекомендаций в акушерско-гинекологической практике.

Заключение. Представленные в клинических рекомендациях 2021 г. алгоритмы обследования и рекомендованные к применению препараты железа, среди которых наиболее часто используется сульфат железа, позволят повысить эффективность диагностики и выявления железодефицитных состояний, быстро и эффективно восполнить запасы железа, а также улучшить качество жизни пациентов с ЖДА.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской/грантовой поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Баранов И.И., Сальникова И.А., Нестерова Л.А. Клинические рекомендации по диагностике и лечению железодефицитных состояний: взгляд из 2022 г. // Акушерство и гинекология: новости, мнения, обучение. 2022. Т. 10, № 2. С. 56–64. DOI: <https://doi.org/10.33029/2303-9698-2022-10-2-56-64>

Статья поступила в редакцию 04.04.2022. Принята в печать 12.05.2022.

Ключевые слова:

дефицит железа; железодефицитная анемия; клинические рекомендации; сульфат железа

Clinical practice guidelines for the diagnosis and treatment of iron deficiency: the view from 2022

Baranov I.I., Salnikova I.A.,
Nesterova L.A.

National Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology named after Academician V.I. Kulakov of Ministry of Health of Russian Federation, 117997, Moscow, Russian Federation

The aim of the article was to focus the attention of obstetricians and gynecologists on the problem of diagnosis and treatment of iron deficiency anemia and iron deficiency, as well as to reflect the most important features of current clinical practice guidelines “Iron deficiency anemia” (2021).

Highlights. Iron deficiency anemia (IDA) is one of the most common diseases. Numerous data have been accumulated on an increase in frequency of reproductive system diseases and complications in pregnant women with iron deficiency. In September 2021, the Ministry of Health of the Russian Federation approved the clinical practice guidelines “Iron deficiency anemia”, which present classification of diseases, examination algorithm

Keywords:

iron deficiency; iron deficiency anemia; clinical practice guidelines; ferrous sulfate

for patients with iron deficiency or IDA, describe etiological factors, features of differential diagnostics, an approach to select the most promising treatment, and also reflect primary and secondary prevention measures to prevent IDA development. The article discusses some controversial issues related to application of clinical practice guidelines in obstetric and gynecological practice.

Conclusion. The examination algorithms presented in clinical practice guidelines 2021 and recommended iron supplements (ferrous sulfate is one of the most commonly used) will improve efficiency of diagnosing and detecting iron deficiency, quickly and effectively replenish iron stores and improve quality of life of patients with IDA.

Funding. The study had no sponsor/grant support.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

For citation: Baranov I.I., Salnikova I.A., Nesterova L.A. Clinical practice guidelines for the diagnosis and treatment of iron deficiency: the view from 2022. *Akusherstvo i ginekologiya: novosti, mneniya, obucheniye* [Obstetrics and Gynecology: News, Opinions, Training]. 2022; 10 (2): 56–64. DOI: <https://doi.org/10.33029/2303-9698-2022-10-2-56-64> (in Russian)

Received 04.04.2022. **Accepted** 12.05.2022.

Железодефицитная анемия (ЖДА) занимает первое место среди всех анемий (80–90%) [1, 2] и является одним из самых распространенных заболеваний в мире, затрагивающим наиболее часто 2 группы населения – детей раннего возраста (43%) и беременных (51%) [3] (табл. 1).

Анализ литературы за 2017–2020 гг. показал, что в России существуют объективные сложности сбора статистических данных по частоте ЖДА и дефицита железа (ДЖ), в связи с чем точных сведений о распространенности ЖДА в России нет [4]. Однако изучение результатов более 8 тыс. исследований взрослого населения в процессе диспансеризации или при обращении за первичной медицинской помощью показали, что анемия у женщин была выявлена в 12–13% случаев, наиболее часто (до 21–22%) в возрасте 40–49 лет. У мужчин частота выявления анемии составила от 2,8% (при диспансеризации) до 5,1% (при обращении за медицинской помощью), наиболее часто (до 21%) в возрасте 60–69 лет [5]. Основными причинами высокой распространенности ЖДА в России эксперты считают алиментарный фактор и низкую осведомленность населения об этом заболевании [4].

Имеются многочисленные данные о повышении частоты заболеваний репродуктивной системы и осложнений у беременных с дефицитом железа. ЖДА отягощает течение беременности за счет риска развития преэклампсии, плацентарной недостаточности, слабости родовой деятельности, преждевременных родов, кровотечений. Описаны данные об увеличении частоты гнойно-септических осложнений в послеродовом периоде у женщин с ЖДА. Дефицит железа

может приводить к задержке внутриутробного роста и развития плода, низкой массе тела новорожденного, способен провоцировать гипогалактию и сокращать срок грудного вскармливания с риском развития анемии у ребенка. Железодефицитное состояние на ранних этапах развития ребенка связывают с нарушением его умственного и психического развития в дальнейшем [4].

Железо является важнейшим микроэлементом, участвующим в таких сложных биохимических процессах, как дыхание, кроветворение, иммунобиологические и окислительно-восстановительные реакции. Баланс железа регулируется уровнем абсорбции, поскольку у человека нет механизма активной экскреции железа. Всасывание железа осуществляется преимущественно в двенадцатиперстной кишке и верхних отделах тощей кишки. Степень всасывания железа зависит от потребности в нем: при выраженном дефиците железа всасывание его может происходить и в остальных отделах тонкого кишечника, при уменьшении потребности организма в железе происходит снижение скорости поступления его в плазму крови и увеличивается отложение в энтероцитах в виде ферритина, который элиминирует при физиологическом слущивании клеток кишечника [6].

В организме человека железо содержится в нескольких формах. Различают транспортные формы железа, запасное и клеточное (тканевое) железо. Транспортное – это железо плазмы, связанное с белками, основным из которых является трансферрин – переносчик железа из энтероцитов и депо на рецепторы эритрокариоцитов костного мозга. Комплекс трансферрин–железо взаимодействует со специфическими

Таблица 1. Распространенность анемии в мире в зависимости от возраста, пола и социально-экономических условий

Группа населения	Распространенность анемии, %		
	развитые страны	развивающиеся страны	весь мир
Дети в возрасте 0–4 лет	12	51	43
Дети в возрасте 5–12 лет	7	46	37
Мужчины	2	26	18
Беременные	14	59	51
Все женщины	11	47	35

рецепторами на мембране эритрокариоцитов и ретикулоцитов костного мозга, после чего путем эндоцитоза проникает в клетки, где железо переносится в их митохондрии, включается в протопорфирин и участвует в образовании гема [7].

Железо, входящее в состав гема, является основным фондом железа, расположенным в эритроцитах периферической крови и эритроидных клетках костного мозга. Количество железа, которое расходуется на эритропоэз, значительно превышает возможности всасывания железа в кишечнике. Поэтому для гемопоэза постоянно используется железо, освобождающееся при распаде эритроцитов в селезенке – одном из депо железа [7].

Запасные формы железа существуют в виде ферритина и гемосидерина, которые содержатся в печени и клетках ретикулоэндотелиальной системы [7].

Ферритин представляет собой растворимый в воде комплекс гидроокиси железа с белком апоферритином, он является основным белком человека, депонирующим железо, и находится почти во всех органах и тканях, но наибольшее его количество обнаруживается в клетках печени, селезенки, костного мозга, сыворотки крови. Несмотря на то что в крови ферритин присутствует в небольших количествах, его концентрация в плазме отражает запасы железа в организме. Показатель концентрации ферритина должен использоваться для диагностики дефицита железа у внешне здоровых людей – такой вывод опубликован в исследовании Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) в 2020 г. [8]. Согласно данным этого исследования, целью которого явилось изучение концентрации железа и маркеров железодефицитного состояния у отдельных людей и в популяции, концентрация ферритина ниже 30 мкг/л у детей и 70 мкг/л у взрослых может быть использована как маркер наличия дефицита железа. Авторы заключили, что при отсутствии воспалительных процессов в организме концентрация ферритина в сыворотке или плазме положительно коррелирует с размером общего запаса железа в организме, а значит, концентрация ферритина может быть использована и для оценки эффективности лечения препаратами железа.

Для расчета концентрации ферритина допустимо использование радиометрического, нерадиометрического и метода агглютинации, ни один из методов не имеет преимуществ, однако должен соответствовать международному эталонному стандарту ВОЗ. В исследовании отмечено, что в разных популяциях значения концентрации ферритина при наличии воспаления или инфекционного процесса следует скорректировать с учетом особенностей данной популяции. По заключению авторов, обычно исследование на ферритин сочетают с определением уровня гемоглобина, маркеров воспаления (CRP >5 мг/л или AGP >1 г/л) и растворимого рецептора трансферрина. Следует отметить, что физиологические изменения, происходящие в гормональном статусе, составе крови и гемодинамике, а также в особенностях концентрации маркеров воспаления во время беременности затрудняют установление фиксированной уникальной концентрации ферритина для беременных. Уровень ферритина может быть повышен из-за перегрузки железом

и других причин, включающих заболевания печени, ожирение, воспаление, злокачественные образования. Кроме того, для адекватной диагностики причин анемии важно включение маркеров генетических нарушений, связанных с обменом железа, особенно в регионах, где распространены талассемии и другие гемоглобинопатии [8].

Другая форма депонирования железа – гемосидерин – производное ферритина, не растворяется в воде, и железо из него высвобождается труднее, чем из ферритина [7].

Клеточное (или тканевое) железо представлено железом миоглобина и железосодержащих ферментов: цитохромов, сукцинатдегидрогеназы и др. [7].

Важную роль в регуляции обмена железа играет гепсидин – гормон, который образуется в печени, взаимодействует с белком, осуществляющим транспорт железа, и подавляет всасывание железа в кишечнике, а также его высвобождение из депо и макрофагов. Повышение уровня гепсидина, отмечающееся при воспалении, считают основной причиной анемии при хронических заболеваниях. Кроме того, уровень гепсидина повышается при хронической болезни почек, что способствует развитию нефрогенной анемии и резистентности к стимуляторам эритропоэза. При усилении эритропоэза скорость мобилизации железа из депо становится недостаточной для обеспечения возросших потребностей костного мозга. Происходит истощение лабильного пула железа и снижение сывороточного уровня ферритина. Для мобилизации и растворения железа из гемосидерина требуется определенное время. В результате количество поступающего в костный мозг железа уменьшается, что вызывает развитие его функционального и абсолютного дефицита [6].

Абсолютный дефицит железа может возникать как следствие хронической кровопотери [менструации, кровотечения при опухолях желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), неспецифические и специфические воспалительные заболевания тонкой и толстой кишки, другие причины], недостаточного поступления железа с пищей или нарушения его усвояемости (например, при хроническом алкоголизме), повышенной потребности (детский и подростковый возраст, беременность, послеродовой период), нарушения всасывания [6].

Функциональный дефицит железа возникает, когда адекватное или даже повышенное общее содержание железа в организме оказывается недостаточным у больных при увеличении потребности в железе костного мозга на фоне стимуляции эритропоэза [6].

В июне 2020 г. в России был проведен экспертный совет «Актуальные вопросы железодефицита в Российской Федерации» под председательством О.М. Драпкиной, А.И. Мартынова с участием гематологов, терапевтов, акушеров-гинекологов и клинических фармакологов из 20 регионов России. В заключении Совета была отмечена необходимость проведения масштабных эпидемиологических исследований по частоте ЖДА в России и ее отдельных регионах со стратификацией по полу, возрасту, социально-экономическому положению, а также отмечена значимость создания федерального регистра пациентов с ЖДА и ДЖ и необходимость разработки и внедрения клинических рекомендаций и алгоритмов диагностики дефицита железа [4].

В сентябре 2021 г. Минздрав России утвердил клинические рекомендации «Железодефицитная анемия», разработанные Национальным гематологическим обществом, Национальным обществом детских гематологов и онкологов для возрастных категорий «взрослые» и «дети» [1]. Согласно терминологии, указанной в клинических рекомендациях:

- ЖДА – это приобретенное заболевание, характеризующееся снижением содержания железа в сыворотке крови, костном мозге и тканевых депо, в результате чего нарушается образование гемоглобина и эритроцитов, развиваются гипохромная анемия и трофические расстройства в тканях [1];
- латентный дефицит железа – это состояние, характеризующееся истощением запасов железа в организме при нормальном уровне гемоглобина [1].

Различным железодефицитным состояниям в Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем, 10-го пересмотра (МКБ-10), соответствуют несколько рубрик (табл. 2) [1, 9]

В клинических рекомендациях 2021 г. основными причинами развития ЖДА у женщин указаны обильные менструальные кровотечения, беременность, роды (особенно повторные) и лактация. Для женщин в постменопаузе и мужчин основной причиной развития железодефицита являются кровопотери из ЖКТ. Потери крови также приводят к развитию ЖДА у доноров крови и пациентов с хронической почечной недостаточностью, находящихся на программном гемодиализе. Среди причин развития дефицита железа без кровотечения отмечены растительная диета, состояние после резекции желудка или кишечника, а также воспалительные заболевания кишечника, приводящие к нарушению всасывания железа [1, 10, 11].

Пик заболеваемости ЖДА в детском возрасте приходится на период от рождения до 1 года вне зависимости от пола ребенка, затем показатели резко снижаются и вновь нарастают до своего пика у девочек после менархе [12, 13]. Основными причинами развития ЖДА в детском возрасте считают дефицит железа при рождении, алиментарный дефицит вследствие несбалансированности питания, повышенные потребности организма в железе при бурном росте ребенка, а также потери железа, превышающие физиологические (из-за микрокровоотечений из кишечника, обусловленных ранним введением кефира или цельного коровьего молока, глистной инвазии, инфекционно-воспалительных заболеваний кишечника) [14].

В соответствии с преобладающим механизмом развития железодефицита в клинических рекомендациях представлена классификация ЖДА (табл. 3) [1]. Следует отметить, что в современных клинических рекомендациях не предложено классифицировать ЖДА по степени тяжести.

Клиническими проявлениями ЖДА являются два важнейших синдрома – гипоксический и сидеропенический. Гипоксический синдром обусловлен снижением содержания гемоглобина, эритроцитов, недостаточным обеспечением тканей кислородом и представлен неспецифическими симптомами, общими для всех анемий: бледностью, сердцебиением, шумом в ушах, головной болью, слабостью. Сидеропенический синдром обусловлен тканевым дефицитом железа,

Таблица 2. Рубрики в МКБ-10, присвоенные железодефицитным состояниям

Железодефицитное состояние	Рубрика по МКБ-10
Латентный дефицит железа	E61.1
Железодефицитная анемия (ЖДА)	D50
Хроническая постгеморрагическая анемия	D50.0
Сидеропеническая дисфагия	D50.1
Другие железодефицитные анемии	D50.8
ЖДА неуточненная	D50.9
Анемия, осложняющая беременность, деторождение и послеродовой период	O99.0

что приводит к снижению активности многих ферментов (цитохромоксидаза, пероксидаза, сукцинатдегидрогеназа) и способствует развитию специфических симптомов: извращению вкуса (поедание мела, штукатурки, крахмала, глины, бумаги, земли, льда, сырого мяса, теста, макарон), пристрастию к определенным запахам (бензина, ацетона, керосина, обувного крема, лака для ногтей и свежей типографской краски), сухости и изменению цвета кожи (пигментации цвета кофе с молоком), изменению ногтей (койлоники – т.е. исчерченность, мутность и неровность ногтей, заусеницы), изменению волос (ломкость, тусклость, раздваивание кончиков, алопеция), ангулярного стоматита, жжению языка, диспептического синдрома, мышечной гипотонии и артериальной гипотензии [1, 2, 10, 11, 15].

Поражения ЖКТ при ЖДА могут проявляться в виде хронического гастрита и синдрома нарушения всасывания в кишечнике, которые являются не причиной, а следствием ЖДА из-за повышенной абсорбции и накопления в организме токсичных концентраций металлов – антагонистов железа, например кадмия [1, 10, 11, 15].

Дисфункция железосодержащих и железозависимых ферментов приводит к широкому спектру метаболических нарушений, что связывают с многообразием клинических симптомов железодефицита [1, 2, 10, 15]. По мере усугубления

Таблица 3. Классификация железодефицитной анемии (ЖДА)

ЖДА вследствие кровопотери:
• желудочно-кишечная; • при менструациях и родах; • легочная (гемосидероз легких); • через мочеполовой тракт (заболевания почек, гемоглобинурия)
ЖДА вследствие нарушения всасывания железа:
• резекция желудка и кишечника; • недостаточность поджелудочной железы; • глютенная энтеропатия, спру; • болезнь Крона
ЖДА вследствие повышения потребности в железе:
• быстрый рост (недоношенные новорожденные, подростки); • беременность и лактация
ЖДА вследствие недостаточного поступления с пищей:
• вегетарианская или веганская диета

Таблица 4. Дифференциальная диагностика железодефицитной анемии и анемии хронических заболеваний

Показатель	Норма	ЖДА	АХЗ
Сывороточное железо	10,7–32,2 мкмоль/л	↓	↓ N
ОЖСС	46–90 мкмоль/л	↑	N или ↓
НТЖ	17,8–43,3%	↓	N ↑ ↓
Ферритин сыворотки	11,0–306,8 нг/мл	↓	N или ↑

Примечание. N – нормальное значение показателя; ↓ – снижение показателя; ↑ – повышение показателя; расшифровка аббревиатур дана в тексте.

тяжести анемии возникают изменения метаболических процессов в миокарде, нарушения периферического кровообращения и микроциркуляции и развивается компенсаторный гиперкинетический синдром в виде тахикардии, одышки, колебаний артериального давления, боли в сердце, нарушений проводимости и сердечного ритма. К менее известным клиническим проявлениям железодефицита относят невротические реакции, снижение толерантности к физической нагрузке и нарушения противоинфекционного иммунитета у пациентов с ЖДА. Особенный интерес представляют указанные в клинических рекомендациях данные об отсутствии высокой предрасположенности пациентов с ЖДА к развитию инфекционных заболеваний. Отмечено, что лечение железодефицитных состояний парентеральными препаратами железа значительно увеличивает риск развития инфекций, вероятно, вследствие доступности вводимого железа для использования микроорганизмами и их быстрого роста [1, 10].

Для постановки диагноза ЖДА следует учитывать характерную клинко-гематологическую картину заболевания и лабораторные доказательства абсолютного дефицита железа [1]. При беседе и осмотре пациента для верификации диагноза необходимо обращать внимание на характерные признаки сидеропенического и анемического синдромов [1, 2, 10, 14, 15], которые подробно описаны в клинических рекомендациях в разделе 2.2 «Физикальное обследование».

Несмотря на четко очерченную клиническую картину ЖДА, решающее значение в диагностике имеют лабораторные исследования [1]. Всем пациентам с подозрением на ЖДА, согласно клиническим рекомендациям, рекомендуется выполнение:

- общего (клинического) анализа крови, оценки гематокрита, исследования уровня эритроцитов, ретикулоцитов в крови с определением среднего содержания и средней концентрации гемоглобина в эритроцитах, размеров эритроцитов [1];
- исследования сывороточных показателей обмена железа: уровня ферритина, трансферрина, общей железосвязывающей способности сыворотки (ОЖСС), железа сыворотки крови и коэффициента насыщения трансферрина железом (НТЖ) [1].

Для подтверждения диагноза ЖДА не рекомендуется проводить исследование костного мозга, так как при ЖДА в костном мозге не определяются какие-либо патологические признаки и клеточность, как правило, нормальная. Пункция и трепанобиопсия костного мозга необходимы при упорной, резистентной к лечению анемии и/или при наличии других цитопений (лейко- или тромбоцитопении) [1].

При ЖДА отмечается снижение уровня гемоглобина, гематокрита, среднего содержания и средней концентрации гемоглобина в эритроцитах (МСН и МСНС соответственно), среднего объема эритроцитов (MCV). Морфологический признак ЖДА – гипохромия эритроцитов и анизоцитоз со склонностью к микроцитозу. Количество эритроцитов при ЖДА обычно находится в пределах нормы, ретикулоцитоз нехарактерен, но может присутствовать у пациентов с кровотечением [1, 2, 6, 7, 10].

Однако перечисленные морфологические признаки не позволяют отличить ЖДА от анемии хронических заболеваний (АХЗ), в основе которой лежит перераспределительный дефицит железа вследствие наличия в организме очага воспаления, инфекции или опухоли. Отличительными признаками истинной ЖДА являются низкий уровень ферритина, отражающий истощение тканевых запасов железа, и повышенные показатели ОЖСС и трансферрина (табл. 4) [1]. Показатели сывороточного железа и коэффициент НТЖ при ЖДА обычно снижены, но прием железосодержащих препаратов, мясная диета или трансфузия эритроцитарной массы накануне исследования могут привести к повышению этих параметров, что не исключает диагноз ЖДА [1].

В клинических рекомендациях сделан особый акцент на необходимости оценки сывороточных показателей метаболизма железа для дифференциальной диагностики ЖДА от других видов анемий, осложняющих течение хронических воспалительных и опухолевых заболеваний, а также с гипохромными анемиями, протекающими с перегрузкой железом, в том числе β-талассемии, которая в легкой форме протекает с легкой микроцитарной гипохромной анемией, что зачастую расценивается как ЖДА и влечет за собой назначения неадекватной ферротерапии, способной привести к ускоренному развитию тканевой перегрузки железом. Для β-талассемии характерно повышение показателей сывороточного ферритина и НТЖ и снижение показателей трансферрина и ОЖСС [1].

У всех пациентов с выявленной ЖДА для выяснения причины заболевания и диагностики сопутствующей патологии рекомендовано провести:

- анализ крови биохимический общетерапевтический (общий белок, альбумин, общий билирубин, прямой билирубин, АСТ, АЛТ, креатинин, мочевины, щелочная фосфатаза, гамма-глутаминтранспептидаза) для исключения нарушения белково-синтетической функции печени с нарушением продукции трансферрина [1, 16];
- анализ мочи общий для исключения нарушения функции почек, приводящего к развитию относительного или абсолютного железодефицита [1, 17].

Для выяснения возможного источника кровотечения и выявления сопутствующей патологии всем пациентам с впервые установленным диагнозом ЖДА рекомендуется [1, 11, 14, 18, 19]:

- рентгенография или компьютерная томография (КТ) органов грудной клетки;
- ультразвуковое исследование (УЗИ) органов брюшной полости, забрюшинного пространства и малого таза;
- УЗИ щитовидной железы;
- электрокардиография.

Всем пациентам мужского пола или женщинам в постменопаузе либо в репродуктивном возрасте, у которых ЖДА не коррелирует с ежемесячной кровопотерей или родами, при впервые установленном диагнозе ЖДА рекомендуется провести:

- эзогастродуоденоскопию (ЭГДС), колоноскопию и интестиноскопию (КТ- или видеокапсульную колоноскопию при недоступности или противопоказаниях к колоноскопии) в указанном порядке до момента обнаружения или исключения источника кровопотери в ЖКТ [1, 19–21].

У пациентов детского возраста с ЖДА рекомендуется определить содержание антител к тканевой трансглутаминазе или содержание антител к эндомизию в крови для исключения целиакии [1, 19].

В клинических рекомендациях отмечается важность установки причины ЖДА и учет таких состояний, как кровопотери в замкнутые полости, в том числе при эндометриозе, изолированном легочном сидерозе, носовые кровотечения у пациентов с геморрагическими диатезами, гематурией, ятрогенными кровопотерями, кровопусканиями [1].

Следует отметить, что в заключении экспертного совета «Актуальные вопросы железодефицита в Российской

Таблица 5. Нормальная концентрация гемоглобина у детей разного возраста

Возраст	Концентрация гемоглобина (в г/л), менее которой диагностируется анемия
0–14 дней	145
15–28 дней	120
1 мес – 5 лет	110
6–11 лет	115
12–14 лет	120

Федерации» были приведены общие критерии установления диагноза ЖДА: уровень гемоглобина <110 г/л у беременных, <120 г/л у небеременных женщин и <130 г/л у мужчин + выявление микроцитоза (MCV <80 фл, MCH <28 пг); описаны критерии постановки диагноза ЖДА для женщин фертильного возраста при наличии факторов риска ДЖ: концентрация гемоглобина <120 г/л (110 г/л у беременных), MCV <80 или 80–100, MCH <28 или 28–32, ферритин сыворотки <30 мкг/л, а также указаны критерии диагноза латентного дефицита железа: отсутствие анемии, но наличие микроцитоза, гипохромии эритроцитов и/или содержание ферритина сыворотки <15 мкг/л [4].

Однако в клинических рекомендациях 2021 г. нет четких параметров пороговых значений показателей клинического анализа крови для диагностики ЖДА, хотя в разделе 3.1. «Консервативное лечение» есть указание на целевой нормальный уровень гемоглобина для женщин 120–140 г/л, для мужчин – 130–160 г/л, для детей – в зависимости от возраста (табл. 5), а также целевой уровень ферритина сыворотки >40–60 мкг/л [1]. Вероятно, это связано с различиями в нормативах показателей клинического анализа крови, выполненного «ручным» методом и на анализаторе, в связи



Алгоритмы действий врача при выявлении железодефицитной анемии (ЖДА) (приложение Б клинических рекомендаций)

Таблица 6. Фрагмент таблицы «Основные пероральные препараты, применяемые для лечения железодефицитной анемии, и содержание в них элементарного железа» (приложение А3 клинических рекомендаций)

Препарат	Состав препарата (в 1 драже, в 1 таблетке, в 1 мл каплей или сиропа)	Форма выпуска и дозировка	Содержание элементарного железа
Железа сульфат + аскорбиновая кислота	Железа сульфат 50 мг, аскорбиновая кислота 30 мг	Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, в упаковке 30–50 шт.	Fe ²⁺ : 100 мг в 1 драже

с чем при постановке диагноза ЖДА рекомендовано обращать внимание на снижение или превышение нормативных параметров для каждого определенного метода.

Таким образом, крайне важно диагностировать тип анемии перед началом ферротерапии.

После установления диагноза рекомендовано устранить причину ЖДА и провести пероральную терапию препаратами железа (см. рисунок) [1].

Всем пациентам с ЖДА рекомендуется назначение препаратов железа в лекарственной форме для перорального применения с целью возмещения запасов железа в организме. Дозы препаратов железа и длительность лечения рассчитывают индивидуально с учетом возраста, массы тела пациента и терапевтического плана лечения [1, 10, 11, 15, 22]. Для лечения и профилактики используют пероральные препараты двухвалентного железа (код В03АА по АТХ-классификации) или пероральные препараты трехвалентного железа (код В03АВ по АТХ-классификации) [1]. Рандомизированные исследования последних лет доказали, что эффективность пероральных препаратов двухвалентного и трехвалентного железа практически одинакова [1, 11, 22–24]. Из пероральных препаратов железа наиболее часто в практической работе применяют железа сульфат [1].

В 1832 г. французский врач Pierre Bland с успехом применил сульфат железа в лечении ЖДА [25]. Сульфат железа и на сегодняшний день является «золотым стандартом» в лечении ЖДА за счет быстрого восполнения дефицита железа и повышения уровня гемоглобина. Препараты, содержащие двухвалентное железо, лучше абсорбируются в кишечнике по сравнению с препаратами трехвалентного железа. Эксперты В03 рекомендуют применять препараты с замедленным выделением Fe²⁺ в связи с их лучшей абсорбцией и хорошей переносимостью [26, 27].

В настоящее время на фармакологическом рынке России широко представлены антианемические средства. Требованиями к применению препаратов железа, в особенности у беременных, являются: достаточная биодоступность, высокая безопасность, хорошие органолептические характеристики, удобство применения, выгодное соотношение цены и качества. Препарат Сорбифер Дурулес с пролонгированным дозированным высвобождением железа сульфата и аскорбиновой кислоты из пластиковой матрицы губчатого строения соответствует всем этим требованиям. Применение сульфата железа позволяет в меньшие сроки добиться большего увеличения концентрации гемоглобина в крови пациенток [28].

Сорбифер Дурулес – комбинированный препарат, обеспечивающий стимуляцию синтеза гемоглобина и повышающий продукцию эритроцитов костным мозгом. Входящий в состав препарата сульфат железа обладает высоким коэффициентом всасывания в ЖКТ и практически не образует

малодоступных сложных соединений. Наличие аскорбиновой кислоты значительно улучшает всасывание и усвоение железа. Сульфат железа и аскорбиновая кислота в препарате Сорбифер Дурулес окружены специальным инертным пластиковым матриксом, имеющим поры. Этот матрикс под воздействием влажности постепенно становится проницаемым для соединения железа. Соединение, находящееся в матриксе, постепенно (приблизительно за 6 ч) высвобождается из него. Высвобождение действующего вещества происходит сначала из поверхностных, а затем из более глубоких слоев. После полного высвобождения опустевший носитель разрушается и элиминируется из кишечника. Равномерное и постепенное высвобождение железа в малых количествах способствует меньшему раздражению слизистой оболочки кишечника и лучшей переносимости препарата. Форма выпуска в виде таблеток в оболочке предотвращает образование желтой каймы на зубах при длительном приеме [29, 30]. Препарат, содержащий комбинацию сульфата железа и аскорбиновой кислоты, улучшающей всасывание и усвоение микроэлемента, представлен в приложении 3 клинических рекомендаций среди основных пероральных препаратов, применяемых для лечения ЖДА (табл. 6) [1].

Парентеральные препараты трехвалентного железа рекомендуется назначать пациентам с ЖДА при неэффективности, плохой переносимости или наличии противопоказаний к пероральному применению препаратов железа [1].

Гемотрансфузионная терапия при ЖДА проводится только по индивидуальным показаниям [1].

Критериями эффективности лечения ЖДА пероральными препаратами железа, согласно клиническим рекомендациям, являются:

- ретикулоцитарная реакция – резкое повышение количества ретикулоцитов (на 2–3 или на 20–30%) на 7–10-й день лечения препаратами железа, в отличие от их количества до начала лечения [1];
- повышение концентрации гемоглобина к концу 4-й недели лечения препаратами железа на 10 г/л и гематокрита на 3% по отношению к значениям до лечения [1, 18];
- исчезновение клинических проявлений заболевания через 1–1,5 мес от начала лечения препаратами железа [1];
- преодоление тканевой сидеропении и восполнение железа в депо через 3–6 мес от начала лечения (концентрация сывороточного ферритина более 30 мкг/л) [1].

По окончании курса лечения препаратами железа необходимо контролировать показатели гемоглобина ежемесячно в течение года для определения необходимости поддерживающей ферротерапии [1].

Первичной профилактикой ЖДА и латентного ДЖ является адекватное сбалансированное питание человека в любом возрасте [1]. Однако содержащееся в продуктах питания железо имеет низкую биодоступность. Закисное гемовое двухвалентное железо, которое хорошо всасывается в кишечнике, содержится в малом количестве продуктов питания (мясо и кровяная колбаса), а окисное негемовое трехвалентное железо плохо усваивается человеком. При полноценном питании организмом усваивается не более 2 мг железа, а физиологические его потери составляют 1,5 г. Кальций, витамины С, В₁₂, кислота желудочного сока, пепсин, медь способствуют усвоению железа, особенно если они поступают из животных источников. Фосфаты, входящие в состав яиц, сыра и молока, оксалаты, фитаты и танины, содержащиеся в черном чае, отрубях, кофе, препятствуют усвоению железа. Снижение кислотности желудочного сока в результате продолжительного приема антацидов или препаратов для уменьшения кислотности также сопровождается уменьшением усвоения железа [31].

Дополнительное назначение профилактических доз лекарственных препаратов железа показано людям из группы риска развития дефицита железа [1].

Вторичную профилактику ДЖ рекомендовано проводить при обращении пациента к врачу, при диспансеризации, медицинских осмотрах. Скрининговые исследования включают проведение общего анализа крови (Hb, Ht, MCV, MCH). При

установлении диагноза анемии для подтверждения диагноза ЖДА или латентного ДЖ необходимо изучение сыровоточных показателей метаболизма железа (СЖ, ОЖСС, СФ, НТЖ) [1, 11, 22]. Частота обследования для выявления ЖДА у детей 2–5 лет без факторов риска – ежегодно; у детей школьного возраста и мальчиков-подростков – при наличии ЖДА в анамнезе или особых потребностях, обусловленных состоянием здоровья или низким поступлением железа с пищей; у девочек школьного, подросткового возраста и женщин репродуктивного периода скрининг рекомендован каждые 5–10 лет, а при наличии факторов риска ЖДА (обильные кровопотери, недостаточное потребление железа, предшествующий диагноз ЖДА) – ежегодно [1].

Таким образом, вопросы диагностики и лечения железодефицитных состояний являются крайне важными в практике акушеров-гинекологов. Действующие клинические рекомендации призваны помочь практическим врачам в их ежедневной работе. Коррекция причин, лежащих в основе дефицита железа, и устранение не только анемии, но и дефицита железа в крови и тканях являются основными принципами лечения ЖДА. Хорошая переносимость и высокая терапевтическая эффективность препарата, содержащего сульфата железа в сочетании с аскорбиновой кислотой при пролонгированном высвобождении активного вещества, позволяют быстро и эффективно восполнить запасы железа при латентном его дефиците и железодефицитной анемии [24, 28, 29].

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Баранов Игорь Иванович (Igor I. Baranov) – доктор медицинских наук, профессор, вице-президент Российского общества акушеров-гинекологов, заведующий отделом научно-образовательных программ департамента организации научной деятельности, ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» Минздрава России, Москва, Российская Федерация

E-mail: i_baranov@oparina4.ru

<https://orcid.org/0000-0002-9813-2823>

Сальникова Ирина Александровна (Irina A. Salnikova) – кандидат медицинских наук, научный сотрудник 2-го гинекологического отделения (гинекологии детского и юношеского возраста), ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» Минздрава России, Москва, Российская Федерация

E-mail: i_chumakova@mail.ru

<https://orcid.org/0000-0001-6997-643X>

Нестерова Людмила Александровна (Ludmila F. Nesterova) – кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник отдела научно-образовательных программ департамента организации научной деятельности, ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» Минздрава России (Москва, Российская Федерация)

E-MAIL: l_nesterova@oparina4.ru

<http://orcid.org/0000-0001-6099-4260>

ЛИТЕРАТУРА

1. Клинические рекомендации «Железодефицитная анемия» 2021-2022-2023 (09.09.2021), разработанные Национальным гематологическим обществом, Национальным обществом детских гематологов и онкологов – Утверждены Минздравом РФ.
2. Идельсон Л.И., Воробьев П.А. Железодефицитные анемии // Руководство по гематологии / под ред. В.И. Воробьева. Москва : Ньюдиамед, 2005. С. 171–190.
3. United Nations Children's Fund, United Nations University, World Health Organization. Iron deficiency anemia: assessment, prevention and control. A guide for programme managers. 2011. 114 p.
4. Резолюция совета экспертов по железодефицитной анемии у женщин // Акушерство и гинекология: новости, мнения, обучение. 2020. Т. 8, № 4. С. 28–36. DOI: <https://doi.org/10.24411/2303-9698-2020-14004>
5. Волкова С.А., Маянский Н.А., Боровков Н.Н., Балабанов А.С., Егорова Т.В., Подсосова Е.В. и др. Показатели гемограммы у взрослого работающего населения // Гематология и трансфузиология. 2008. Т. 53, № 1. С. 21–27.
6. Сельчук В.Ю., Чистяков С.С., Толокнов Б.О., Манзюк Л.В., Никулин М.П., Юрьева Т.В. и др. Железодефицитная анемия: современное состояние проблемы // РМЖ. 2012. № 17. С. 1–7.
7. Железодефицитная анемия у детей : учебное пособие / С.А. Гуцуляк ; ФГБОУ ВО ИГМУ Минздрава России, Кафедра Педиатрии. Иркутск : ИГМУ, 2020. 55 с.
8. WHO guideline on use of ferritin concentrations to assess iron status in individuals and populations. Geneva : World Health Organization, 2020.
9. World Health Organization. ICD-10: international statistical classification of diseases and related health problems: tenth revision. 2nd ed. Geneva : World Health Organization, 2004.
10. Воробьев А.И., Аль-Ради Л.С., Андреева Н.Е. Рациональная фармакотерапия заболеваний системы крови : руководство для практикующих врачей / под общ. ред. А. И. Воробьева. Москва : Литтерра, 2009. 688 с.
11. Camaschella C. Iron deficiency // Blood. 2019. Vol. 133. P. 30–39. DOI: <https://doi.org/10.1182/blood.2018-05-815944>

12. Малаховский Ю.Е., Манеров Ф.К., Сарычева Е.Г. Легкая форма железодефицитной анемии и латентный дефицит железа – пограничные состояния у детей первых двух лет жизни // Педиатрия. 1988. № 3. С. 27–34.
13. Маркина Л.Ю. Эпидемиология, диагностика и профилактика латентного дефицита железа у подростков : автореф. дис. ... канд. мед. наук. Саратов, 1990. 14 с.
14. Диагностика и лечение железодефицитной анемии у детей : пособие для врачей / под ред. А.Г. Румянцев, И.Н. Захаровой. Москва : КОНТИ ПРИНТ, 2015.
15. Cappellini M.D., Musallam K.M., Taher A.T. Iron deficiency anaemia revisited // J. Intern. Med. 2020. Vol. 287, N 2. P. 153–170. DOI: <https://doi.org/10.1111/joim.13004>
16. Лукина Е.А., Деженкова А.В. Метаболизм железа в норме и при патологии // Клиническая онкогематология. 2015. Т. 8, № 4. С. 355–361.
17. Gafter-Gvili A., Schechter A., Rozen-Zvi B. Iron deficiency anemia in chronic kidney disease // Acta Haematol. 2019. Vol. 142. P. 44–50. DOI: <https://doi.org/10.1159/000496492>
18. Тарасова И.С., Чернов В.М., Лаврухин Д.Б., Румянцев А.Г. Оценка чувствительности и специфичности симптомов анемии и сидеропении // Гематология и трансфузиология. 2011. Т. 56, № 5. С. 6–13.
19. Goddard A.F., James M.W., McIntyre A.S., Scott B.B. Guidelines for the management of iron deficiency anaemia // Gut. 2011. Vol. 60. P. 1309–1316. DOI: <https://doi.org/10.1136/gut.2010.228874>
20. Enns R.A., Hooke L., Armstrong D., Bernstein C.N., Heitman S.J., Teshima C. et al. Clinical practice guidelines for the use of video capsule endoscopy // Gastroenterology. 2017. Vol. 152. P. 497–514. DOI: <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2016.12.032>
21. Pennazio M., Spada C., Eliakim R., Keuchel M., May A., Mulder C.J. et al. Small-bowel capsule endoscopy and device-assisted enteroscopy for diagnosis and treatment of small-bowel disorders: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) clinical guideline // Endoscopy. 2015. Vol. 47. P. 352–376. DOI: <https://doi.org/10.1055/s-0034-1391855>

22. Baker R.D., Greer F.R. Diagnosis and prevention of iron deficiency and iron-deficiency anemia in infants and young children (0–3 years of age) // Pediatrics. 2010. Vol. 126. P. 1040–1050. DOI: <https://doi.org/10.1542/peds.2010-2576>
23. Toblli J., Brignoli R. Iron (III)-hydroxide polymaltose complex in iron deficiency anemia // Arzneimittelforschung. 2011. Vol. 57. P. 431–438. DOI: <https://doi.org/10.1055/s-0031-1296692>
24. Ожегов Е.А., Тарасова И.С., Ожегов А.М. и др. Сравнительная эффективность двух терапевтических планов лечения железодефицитной анемии у детей и подростков // Вопросы гематологии/онкологии и иммунопатологии в педиатрии. 2005. Т. 4, № 1. С. 14–19.
25. Садовникова И.И. Железодефицитная анемия: патогенез, алгоритм и лечение // PMJ. 2010. № 9. С. 540–543.
26. Resolution WHA65.6. Comprehensive implementation plan on maternal, infant and young child nutrition // Sixty-Fifth World Health Assembly, Geneva, 21–26 May 2012. Resolutions and Decisions, Annexes. Geneva : World Health Organization, 2012. P. 12–13. URL: http://www.who.int/nutrition/topics/WHA65.6_resolution_en.pdf (date of access January 12, 2020)
27. Weatherall D.J. The inherited disorders of haemoglobin: an increasingly neglected global health burden // Indian J. Med. Res. 2011. Vol. 134, N 4. P. 493–497.
28. Langstaff F.J. et al. Treatment of iron-deficiency anaemia: a lower incidence of adverse effects with Ferrum Hausmann than ferrous sulphate // Br. J. Clin. Res. 1993. Vol. 4. P. 191–198.
29. Мартынов А.И., Гороховская Г.Н., Соболева В.В. Пятилетний опыт использования препарата Сорбифер Дурулес при лечении железодефицитных состояний // PMJ. 2002. № 10 (28). С. 1304–1307.
30. Ломова Н.А., Дубровина Н.В., Кан Н.Е., Тютюнник В.Л. Быстрая коррекция дефицита железа у беременных: обзор современных возможностей // PMJ. 2017. № 2. С. 121–124.
31. Колосова Н.Г. Коррекция дефицита железа у детей // Lvrach.ru. 2012. № 8. URL: <https://www.lvrach.ru/2012/08/15435499>

REFERENCES

1. Clinical guidelines «Iron deficiency anemia» 2021-2022-2023 (09.09.2021), developed by the National Hematological Society, the National Society of Pediatric Hematologists and Oncologists – Approved by the Ministry of Health of the Russian Federation (in Russian)
2. Idel'son L.I., Vorob'yov P.A. iron deficiency anemia. In: V.I. Vorob'yov (ed.). Clinical Practice Guideline for Hematology. Moscow: Newdiamed, 2005. P. 171–90. (in Russian)
3. United Nations Children's Fund, United Nations University, World Health Organization. Iron deficiency anemia: assessment, prevention and control. A guide for programme managers. 2011. 114 p.
4. Expert council resolution on iron-deficiency anemia in women. Akusherstvo i ginekologiya: novosti, mneniya, obuchenie [Obstetrics and Gynecology: News, Opinions, Training]. 2020; 8 (4): 28–36. DOI: <https://doi.org/10.24411/2303-9698-2020-14004> (in Russian)
5. Volkova S.A., Mayansky N.A., Borovkov N.N., Balabanov A.S., Egorova T.V., Podsosova E.V., et al. Hemogram values in working adult population. Gematologiya i transfuziologiya [Hematology and Transfusiology]. 2008; 53 (1): 21–7. (in Russian)
6. Sel'chuk V.Yu., Chistyakov S.S., Toloknov B.O., Manzyuk L.V., Nikulin M.P., Yur'eva T.V., et al. Iron deficiency anemia: the current state of the problem. RMZh [Russian Medical Journal]. 2012; (17): 1–7. (in Russian)
7. Iron deficiency anemia in children : textbook. In: S.A. Gutsulyak; The Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Irkutsk State Medical University» of the Ministry of Health of the Russian Federation, Department of Pediatrics. Irkutsk: IGMU, 2020: 55 p. (in Russian)
8. WHO guideline on use of ferritin concentrations to assess iron status in individuals and populations. Geneva: World Health Organization, 2020.
9. World Health Organization. ICD-10: international statistical classification of diseases and related health problems: tenth revision. 2nd ed. Geneva: World Health Organization, 2004.
10. Vorob'yov A.I., Al'-Radi L.S., Andreeva N.E. Rational pharmacotherapy and other diseases of the blood system: guidelines for clinicians. In: A.I. Vorob'yov (gen. ed.). Moscow: Litterra, 2009: 688 p. (in Russian)
11. Camaschella C. Iron deficiency. Blood. 2019; 133: 30–9. DOI: <https://doi.org/10.1182/blood.2018-05-815944>
12. Malakhovsky Yu.E., Manerov F.K., Sarycheva E.G. Mild iron deficiency anemia and latent iron deficiency, boundary condition in children during the first two years of life. PEDIATRIA [Pediatrics]. 1988; (3): 27–34. (in Russian)
13. Markina L.Yu. Epidemiology, diagnosis and prevention of latent iron deficiency in adolescents: Autoabstract of Diss. Saratov, 1990: 14 p. (in Russian)
14. Diagnosis and management of iron deficiency anemia in children: a guide for physicians. In: A.G. Rumyantsev, I.N. Zakharova (eds). Moscow: KONTI PRINT, 2015. (in Russian)
15. Cappellini M.D., Musallam K.M., Taher A.T. Iron deficiency anaemia revisited. J Intern Med. 2020; 287 (2): 153–70. DOI: <https://doi.org/10.1111/joim.13004>
16. Lukina E.A., Dezhenkova A.V. Iron metabolism in normal and pathological conditions. Klinicheskaya onkogematologiya [Clinical Oncohematology]. 2015; 8 (4): 355–61. (in Russian)

17. Gafter-Gvili A., Schechter A., Rozen-Zvi B. Iron deficiency anemia in chronic kidney disease. Acta Haematol. 2019; 142: 44–50. DOI: <https://doi.org/10.1159/000496492>
18. Tarasova I.S., Chernov V.M., Lavrukhin D.B., Rumyantsev A.G. Evaluation of sensitivity and specificity of anemia and sideropenia symptoms. Gematologiya i transfuziologiya [Hematology and Transfusiology]. 2011; 56 (5): 6–13 (in Russian)
19. Goddard A.F., James M.W., McIntyre A.S., Scott B.B. Guidelines for the management of iron deficiency anaemia. Gut. 2011; 60: 1309–16. DOI: <https://doi.org/10.1136/gut.2010.228874>
20. Enns R.A., Hooke L., Armstrong D., Bernstein C.N., Heitman S.J., Teshima C., et al. Clinical practice guidelines for the use of video capsule endoscopy. Gastroenterology. 2017; 152: 497–514. DOI: <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2016.12.032>
21. Pennazio M., Spada C., Eliakim R., Keuchel M., May A., Mulder C.J., et al. Small-bowel capsule endoscopy and device-assisted enteroscopy for diagnosis and treatment of small-bowel disorders: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) clinical guideline. Endoscopy. 2015; 47: 352–76. DOI: <https://doi.org/10.1055/s-0034-1391855>
22. Baker R.D., Greer F.R. Diagnosis and prevention of iron deficiency and iron-deficiency anemia in infants and young children (0–3 years of age). Pediatrics. 2010; 126: 1040–50. DOI: <https://doi.org/10.1542/peds.2010-2576>
23. Toblli J., Brignoli R. Iron (III)-hydroxide polymaltose complex in iron deficiency anemia. Arzneimittelforschung. 2011; 57: 431–8. DOI: <https://doi.org/10.1055/s-0031-1296692>
24. Ozhegov E.A., Tarasova I.S., Ozhegov A.M., et al. Comparative efficacy of two therapeutic plans for iron deficiency anemia treatment in children and adolescents. Voprosy gematologii/onkologii i immunologii v pediatrii [Problems of Hematology/Oncology and Immunology in Pediatrics]. 2005; 4 (1): 14–9. (in Russian)
25. Sadovnikova I.I. Iron deficiency anemia: pathogenesis, algorithm and treatment. RMZh [Russian Medical Journal]. 2010; (9): 540–3. (in Russian)
26. Resolution WHA65.6. Comprehensive implementation plan on maternal, infant and young child nutrition. In: Sixty-Fifth World Health Assembly, Geneva, 21–26 May 2012. Resolutions and Decisions, Annexes. Geneva: World Health Organization, 2012: 12–3. URL: http://www.who.int/nutrition/topics/WHA65.6_resolution_en.pdf (date of access January 12, 2020)
27. Weatherall D.J. The inherited disorders of haemoglobin: an increasingly neglected global health burden. Indian J Med Res. 2011; 134 (4): 493–7.
28. Langstaff F.J., et al. Treatment of iron-deficiency anaemia: a lower incidence of adverse effects with Ferrum Hausmann than ferrous sulphate. Br J Clin Res. 1993; 4: 191–8.
29. Martynov A.I., Gorokhovskaya G.N., Sobeleva V.V. Five-year experience with the drug Sorbifer durules the treatment of iron deficiency conditions. RMZh [Russian Medical Journal]. 2002; 10 (28): 1304–7. (in Russian)
30. Lomova N.A., Dubrovina N.V., Kan N.E., Tyutyunnik V.L. Current modalities for rapid correction of iron deficiency in pregnancy. RMZh [Russian Medical Journal]. 2017; (2): 121–4. (in Russian)
31. Kolosova N.G. Correction of the deficiency of iron in children. Lvrach.ru. 2012; (8). URL: <https://www.lvrach.ru/2012/08/15435499> (in Russian)