

Современные возможности коррекции железодефицитной анемии у пациентов с патологией пищеварительной системы

М.Н.Кудыкин✉

ФГБУ «Приволжский федеральный медицинский исследовательский центр» Минздрава России. 603155, Россия, Нижний Новгород,

Верхне-Волжская наб., д. 18

✉mady5@yandex.ru

Железодефицитная анемия (ЖДА) связана с рядом патологических состояний желудочно-кишечного тракта. Помимо воспалительных заболеваний кишечника ЖДА часто ассоциирована с хроническими заболеваниями печени. Разные факторы, такие как хроническая кровопотеря, мальабсорбция, воспаление, могут способствовать развитию ЖДА. Хотя пациенты с симптомами анемии часто первично обращаются за помощью к гастроэнтерологам, подход к диагностике и лечению, а также меры по последующему контролю за пациентом не являются стандартизированными и оптимальными. Дефицит железа, даже без развития симптомов анемии, может существенно повлиять на состояние физического здоровья и когнитивную функцию, снизить качество жизни. Поэтому важны регулярная оценка концентрации железа и понимание клинических последствий снижения концентрации сывороточного железа также со стороны специалистов другого профиля: хирургов, терапевтов, кардиологов. В настоящее время диапазон вариантов лечения ЖДА увеличивается за счет внедрения в клиническую практику эффективных и хорошо переносимых препаратов железа для парентерального введения. В доступной научной периодике отмечается недостаток систематических обзоров, касающихся лечения ЖДА и, в частности, ее терапии у пациентов с заболеваниями желудочно-кишечного тракта. В представленном обзоре обобщается современное представление о течении ЖДА при специфических желудочно-кишечных и печеночных расстройствах и рассматривается унифицированный подход к лечению анемии и дефицита железа в повседневной клинической практике.

Ключевые слова: железодефицитная анемия, желудочно-кишечные кровотечения, гастрит, бариатрическая хирургия, целиакия, желудочно-кишечные новообразования, хронический гепатит, неалкогольная жировая болезнь печени, цирроз печени.

Для цитирования: Кудыкин М.Н. Современные возможности коррекции железодефицитной анемии у пациентов с патологией пищеварительной системы. Consilium Medicum. 2017; 19 (7.2. Хирургия): 36–41. DOI: 10.26442/2075-1753_19.7.2.36-41

REVIEW

Modern possibilities of correcting iron deficiency anemia in patients with pathology of the digestive system

М.Н.Кудыкин✉

Volga Region Federal Medical Research Center of the Ministry of Health of the Russian Federation. 603155, Russian Federation, Nizhny Novgorod, Verkhne-Volzhskaia nab., d. 18

✉mady5@yandex.ru

Abstract

Iron deficiency anemia (IDA) is associated with several pathologic conditions of the gastrointestinal tract. In addition to inflammatory bowel disease, IDA is often associated with chronic liver disease. Different factors such as chronic blood loss, malabsorption, inflammation, may contribute to the development of IDA. Although patients with symptoms of anemia often initially turn to gastroenterologists approach to diagnosis and treatment, as well as measures for subsequent monitoring of the patient are not standardized and optimal. Iron deficiency, even without the development of symptoms of anemia, can significantly affect the physical health and cognitive function, reduce quality of life. So important is regular assessment of iron concentration and understanding of the clinical consequences of reducing the concentration of serum iron by specialists of different profile: surgeons, internists, cardiologists. Currently, the range of treatment options awaiting increases due to the introduction into clinical practice of effective and well-tolerated iron preparations for parenteral administration. Available in scientific periodicals there is a lack of systematic reviews for the treatment of IDA and, in particular, its treatment for patients with diseases of the gastrointestinal tract. In the presented review summarizes the current understanding of the period of awaiting for specific gastrointestinal and hepatic disorders and discusses a unified approach to the treatment of anemia and iron deficiency in daily clinical practice.

Key words: iron deficiency anemia, gastrointestinal bleeding, gastritis, bariatric surgery, celiac disease, gastrointestinal neoplasms, chronic hepatitis, nonalcoholic fatty liver disease, cirrhosis of the liver.

For citation: Kudykin M.N. Modern possibilities of correcting iron deficiency anemia in patients with pathology of the digestive system. Consilium Medicum. 2017; 19 (7.2. Surgery): 36–41. DOI: 10.26442/2075-1753_19.7.2.36-41

Железодефицитная анемия (ЖДА) является распространенным осложнением, которое часто возникает при развитии патологии в желудочно-кишечном тракте (ЖКТ) [1–4]. Поэтому чаще всего пациентов с ЖДА наблюдают специалисты-гастроэнтерологи, осуществляя диагностику, лечение и динамический контроль за результатами лечения. Установлено, что ЖДА, связанная с нарушениями ЖКТ, может существенно снизить качество жизни, способствовать снижению работоспособности, астенизации и даже привести к госпитализации [5, 6].

В отличие от хорошо изученных воспалительных заболеваний кишечника, болезни Крона и язвенного колита, связанных с развитием ЖДА [7, 8], данные о распространенности ЖДА при других патологических состояниях ЖКТ ограничены.

Обоснованные клинические рекомендации для диагностики и лечения ЖДА доступны в отношении воспалительных заболеваний кишечника [9], но не для других па-

тологических состояний ЖКТ. В целом существует три основных патологических фактора, влияющих на развитие обсуждаемого патологического состояния: хроническая кровопотеря, мальабсорбция и воспаление [11–13]. Тем не менее другими факторами, такими как неполноценный или селективный рацион питания, а также мальабсорбция железа (например, из-за снижения pH желудка), не следует пренебрегать при проведении диагностического поиска у пациентов с ЖДА. Это особенно относится к пациентам пожилого возраста [14–18].

Несмотря на растущую доступность эффективных и хорошо переносимых препаратов железа для парентерального введения для лечения ЖДА [19, 20], в настоящее время отсутствуют достаточно полные систематические обзоры эффективности использования средств для лечения ЖДА при патологии ЖКТ. Кроме того, само определение термина «железодефицитная анемия» противоречиво как в описании клинических исследований, так и в научных публи-

кациях, причем термины «дефицит железа», «железодефицитная анемия» и «анемия» используются почти взаимозаменяемо. Кроме того, лабораторные диагностические маркеры и нормы, используемые для определения дефицита железа, широко варьируются. Между тем анемия четко определена в соответствии с рекомендациями Всемирной организации здравоохранения как уровень гемоглобина (Hb) ниже 120 г/л у женщин (<110 г/л у беременных женщин) и ниже 130 г/л у мужчин. О состоянии дефицита железа в организме принято говорить при уровне сывороточного ферритина ниже 15–100 нг/мл (в зависимости от наличия сопутствующего воспаления) и насыщения трансферрина ниже 16–20% [3, 8, 9].

Опубликованные обзоры по ЖДА обсуждают состояние проблемы в целом, но уделяют мало внимания тому факту, что ЖДА является общей проблемой и осложняет течение практически всех заболеваний ЖКТ [21, 22].

Эзофагит и грыжа пищеводного отверстия диафрагмы

Желудочное кровотечение при большой диафрагмальной грыже является частой причиной ЖДА. В ряде публикаций приводятся данные, что частота ЖДА для всех типов грыжи колеблется от 8 до 42%, в среднем составляя около 20%. Диафрагмальная грыжа увеличивает риск развития ЖДА независимо от сопутствующего эзофагита. Предположительно причинами ЖДА при таком типе грыжесостояния являются механическая травма и сопутствующий эзофагит, эрозия или гастроэзофагеальный рефлюкс.

Примечательно, что отсутствие эндоскопических доказательств эрозии у большинства пациентов, страдающих грыжей, не исключает их причинной роли. Поэтому, даже если при эндоскопии не визуализировано никаких эрозивных поражений слизистой, наличие большой диафрагмальной грыжи следует рассматривать как возможную причину ЖДА. При выборе этиотропного способа лечения следует учитывать, что хирургическое вмешательство в сочетании с терапией ингибиторами протонной помпы не дает больше преимуществ, чем монотерапия ингибиторами протонной помпы при лечении и предотвращении рецидива ЖДА [23–25].

Кровотечение из верхних отделов ЖКТ

Острое кровотечение из верхних отделов ЖКТ является распространенным состоянием, которое связано с высокой смертностью – от 3 до 15% [26]. Разработаны и хорошо обоснованы протоколы лечения этого патологического состояния, в том числе гемотрансфузионной терапии [27, 28], но рекомендации по мониторингу и лечению ЖДА у таких пациентов все еще отсутствуют. При этом у 80% пациентов наблюдается ЖДА после выписки из стационара, из них только 16% получили рекомендацию начать пероральное введение железа [29, 30].

Кровопотеря, ассоциированная с длительным приемом нестероидных противовоспалительных препаратов

Введение нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) часто связано с повреждением ЖКТ [31–33]. Это поражение может приводить к развитию кровотечения [34–36], которое может быть достаточно серьезным, чтобы привести к госпитализации [37–38]. Даже длительный прием ацетилсалициловой кислоты в дозе 100 мг/сут, назначаемой с антиагрегантной целью, увеличивает среднюю оккультную кровопотерю с калом в среднем с 0,5 до 1–2 мл/сут (0,5–1,0 мг потери железа) [36]. Примечательно, что обычное эндоскопическое обследование не может выявлять повреждения ЖКТ, вызванные НПВП, поэтому рекомендуется выполнение капсульной

эндоскопии, особенно у пациентов, принимающих НПВП, и при наличии необъяснимой анемии [39, 40].

Портальная гипертензия

Портальная гипертензивная гастропатия и сосудистая эктазия антрального отдела желудка – СЭАЖ (gastric antral vascular ectasia) хотя и представляют собой различные патологические процессы, могут вызывать хроническую желудочно-кишечную кровопотерю у пациентов с циррозом печени и портальной гипертензией [41–43].

СЭАЖ составляет до 4% всех желудочно-кишечных кровотечений. Хотя цирроз встречается у 30% пациентов с СЭАЖ и примерно у 2% пациентов, ожидающих трансплантации печени [44], портальная гипертензия, по-видимому, не играет важной роли в развитии этого синдрома. Лечение предусматривает проведение эндоскопического гемостаза, например аргоноплазменной коагуляции, или хирургические вмешательства, например антрэктомию и анастомоз по I.Billroth. Симптоматическая терапия, как правило, включает в себя введение препаратов железа или переливание крови в зависимости от тяжести анемии [45].

Аутоиммунный атрофический гастрит

Аутоиммунный гастрит составляет 20–30% случаев ЖДА, которые невосприимчивы к введению перорально железосодержащих препаратов [46]. Аутоиммунный гастрит является хроническим прогрессирующим воспалительным заболеванием, приводящим к уменьшению или исчезновению париетальных клеток, что приводит к уменьшению или отсутствию производства кислоты (гипохлоргидрия или ахлоргидрия) [47]. Критическое снижение кислотности желудочного сока лишь недавно было подтверждено как ключевой фактор нарушения кишечной абсорбции железа [48].

Гастрит

ЖДА является признанным экстрагастральным проявлением инфекции *Helicobacter pylori* [49]. Более 50% пациентов с рефрактерной ЖДА имеют активную инфекцию *H. pylori* [46]. Данные, свидетельствующие о том, что эрадикация *H. pylori* улучшает течение ЖДА, были подтверждены несколькими исследованиями, которые впоследствии были обобщены в двух метаанализах рандомизированных контролируемых исследований [50, 51]. Поэтому большинство национальных клинических рекомендаций и международных согласительных документов рекомендуют проведение лечения инфекции *H. pylori* в комплексной терапии ЖДА [52–55]. Примечательно, что эрадикационная терапия, основанная на препаратах, содержащих висмут, более эффективна с точки зрения увеличения запасов Hb и железа, чем тройная терапия на основе ингибиторов протонной помпы у пациентов с инфекцией *H. pylori* и ЖДА [56].

Бариатрическая хирургия

Бариатрическая хирургия как один из самых эффективных способов лечения морбидного ожирения получает все большее распространение во всем мире, в том числе и в российской клинической практике. При этом растет число случаев развития потенциально опасных для жизни последствий таких вмешательств [56]. ЖДА после бариатрических процедур могут возникнуть в результате кровотечения из кишечника (например, из маргинальных язв) или снижения абсорбции железа из-за послеоперационной непереносимости некоторых видов пищи, в частности красного мяса, уменьшения секреции желудочной кислоты или исключения двенадцатиперстной кишки из пищеварительного тракта [57, 58].

Сообщаемая частота этих осложнений у пациентов после операции желудочного шунтирования колеблется от 12 до 47%. Однако интерпретация показателей заболевае-

мости осложняется разными определениями ЖДА, периодами послеоперационного наблюдения, типами вмешательств и популяциями пациентов [59]. В большом обзоре, включающем описание 959 клинических случаев лапароскопического обходного шунтирования в период с 2001 по 2011 г., у 51,3% пациентов были выявлены признаки дефицита железа и 6,7% нуждались во внутривенной терапии железосодержащими препаратами [60]. Среди них распространенность дефицита сывороточного железа значительно выше у женщин в пременопаузе, чем у женщин в постменопаузе и мужчин (72% против 35% и 20% соответственно). Поскольку прием пероральных препаратов железа был относительно неэффективным у пациентов после бариатрической хирургии, а толерантность к пероральным препаратам для железа часто была низкой, внутривенное введение железа было предложено в качестве метода выбора [56]. Кроме того, некоторые авторы утверждают, что в течение года могут потребоваться повторные курсы внутривенного введения препаратов железа [61].

Целиакия

Целиакия является одним из наиболее распространенных хронических воспалительных состояний системы ЖКТ, затрагивающих около 1% населения [62]. Существует установившаяся связь между целиакией и ЖДА [63]. Анемия является наиболее распространенным симптомом целиакии, обнаруженным у 32–69% взрослых пациентов [64–66].

Нарушение абсорбции железа (из-за атрофии ворсинок слизистой оболочки кишечника) и кровопотеря являются важными патологическими факторами анемии при целиакии [67]. Оккультное кровотечение ЖКТ было обнаружено примерно у 1/2 пациентов с целиакией, придерживающихся безглютеновой диеты [68]. Воспаление является основным фактором, влияющим на ЖДА: интерлейкин (ИЛ)-1, ИЛ-6, ИЛ-10, интерферон- γ и фактор некроза опухоли α выступают в качестве индукторов гепсидина – основного регулятора гомеостаза железа [69]. Соответственно, ЖДА, связанная с целиакией, невосприимчива к пероральному лечению препаратами железа [70], и даже после перехода на диету без глютена восстановление нормального уровня Hb занимает от 6 до 12 мес. Примечательно, что 1/2 пациентов остаются с дефицитом сывороточного железа даже через 1–2 года на диете без глютена. Медленное или недостаточное восстановление может быть связано с низкой скоростью поглощения пищевого железа (1–2 мг/сут), что препятствует истощению запасов сильно обедненного железа и потенциально низкому содержанию железа и других микроэлементов в диете без глютена [72]. Поэтому пациенты с целиакией быстро получают преимущество от лечения препаратами железа при их внутривенном введении.

Кишечная недостаточность

Кишечная недостаточность возникает в результате обструкции, нарушения моторной функции, хирургической резекции, врожденного дефекта или связана с мальабсорбцией и характеризуется неспособностью поддерживать баланс обмена белков, жидкости, электролитов и микроэлементов [73]. У пациентов, страдающих кишечной недостаточностью, общее парентеральное питание – это спасательное вмешательство до полного или частичного восстановления энтерального питания [73]. Тем не менее пациенты с кишечной недостаточностью склонны к ЖДА в результате мальабсорбции, желудочно-кишечной кровопотери и из-за хирургического лечения. Исследование, проведенное в клинике Майо, включающее 185 пациентов, показало, что ЖДА развивается гораздо быстрее у пациентов с обструкцией кишечника, чем у пациентов с синдромом короткой кишки [74].

Дивертикулярная болезнь

Дивертикулярная болезнь, одна из наиболее распространенных причин кровотечения из ЖКТ [75], составляет 30–50% от массивных случаев кровотечения [76]. В исследовании 1124 случаев дивертикулярной болезни толстой кишки у 25% этих пациентов была выявлена клинически значимая анемия. Анемия чаще всего наблюдалась у пожилых пациентов (60 лет и старше) и лиц с острым кровотечением [77].

Неалкогольная жировая болезнь печени

Неалкогольная жировая болезнь печени становится все более распространенной болезнью печени во всем мире (предполагаемая распространенность 25–30%), причем 1/3 взрослых пациентов имеют дефицит железа. Недостаток железа у исследуемой категории больных ассоциирован с женским полом, ожирением, повышенным индексом массы тела, низким потреблением алкоголя, небелой расой и повышенными уровнями ИЛ-6 и ИЛ-1.

В отличие от пациентов с ожирением, связанным с низким уровнем воспаления, уровень гепсидина в сыворотке был низким у больных с жировой болезнью печени и недостатком сывороточного железа, что отражает соответствующий результат передачи сигналов гепсидина. Изначально системная воспалительная реакция, вызванная ожирением, может увеличивать уровни гепсидина и вносить свой вклад в недостаточность железа [78]. Сообщалось о сходных результатах снижения абсорбции железа в кишечнике, которые связаны с уровнями сывороточного и мочевого гепсидина [79].

Основываясь на исследованиях экспрессии гена в клетках печени у педиатрических пациентов с неалкогольным стеатогепатитом, предполагается, что снижение уровня рецептора трансферрина у этих пациентов является показателем снижения эритропоэтической активности в костном мозге, типичной особенностью анемии при хроническом воспалении. Кроме того, повышенная экспрессия трансферрина и рецептора трансферрина может привести к усилению активности гепсидина, что приводит к нарушению абсорбции железа в двенадцатиперстной кишке.

Обсуждение

Хотя происхождение ЖДА часто является многофакторным процессом, была установлена ее тесная связь с разными патологическими состояниями ЖКТ.

При планировании лечения ЖДА и выборе пути введения железа следует учитывать частоту и величину потери крови, а также известные побочные эффекты препаратов железа для перорального применения.

Нормальный гомеостаз железа основан на двух основных физиологических аспектах: абсорбция пищевого железа энтероцитами в двенадцатиперстной и тощей кишке (1–2 мг/сут) и рециркуляция железа посредством фагоцитоза отживших эритроцитов (20–25 мг/сут) [80]. Поглощенное или переработанное железо временно хранится в моноцитах/макрофагах ретикулоэндотелиальной системы, откуда оно высвобождается через ферропорт, загружается на трансферрин и переносится в костный мозг для эритропоэза. Гепсидин является ключевым регулятором гомеостаза железа, блокируя опосредованное ферропортином выделение железа из энтероцитов и макрофагов и нарушая использование пищевого или дополнительного перорального железа. У пациентов с воспалением выделение железа из ретикулоэндотелиальной системы снижается до 44% от уровня, измеренного у нормальных субъектов [81].

В настоящее время к терапии 1-й линии в лечении ЖДА относятся препараты железа для перорального применения. Обычно 200 мг железа вводят 2 раза в день, но более низкие дозы могут быть такими же эффективными и лучше переносимыми. Однако эффективность препаратов железа

для перорального применения может быть ограничена, когда поглощение в ЖКТ нарушено (например, из-за хронических воспалительных состояний, целиакии или резекции двенадцатиперстной кишки) или, например, из-за побочных эффектов, таких как тошнота, метеоризм и диарея. Примечательно, что препараты железа для перорального применения могут усугубить существующие симптомы заболевания ЖКТ, особенно приводят к окислительному стрессу, о чем свидетельствуют повышенные уровни железа, не связанного с трансферрином [82].

Инъекционные препараты железа доказали свою эффективность и переносимость в широком диапазоне терапевтических областей и рекомендованы в соответствующих рекомендациях по лечению [83–85]. В частности, применение препаратов железа для парентерального применения считается целесообразным для пациентов с заболеваниями ЖКТ, которые не могут быть адекватно пролечены пероральными препаратами железа из-за серьезных побочных эффектов со стороны ЖКТ, недостаточной абсорбции или анемии, требующей срочной коррекции. Внутривенное введение железа способствует более быстрой коррекции ЖДА и позволяет избежать побочных эффектов, минуя ЖКТ. Хотя препараты железа для внутривенного введения являются более дорогостоящими, чем пероральные, такое лечение обеспечивает более надежное восполнение запасов железа, что, в свою очередь, может предотвратить рецидив анемии и связанные с этим затраты на лечение в долгосрочной перспективе.

Критика внутривенного использования железа в значительной степени основана на прошлом опыте с высокомолекулярным декстраном железа, который связан с анафилактическими реакциями и поэтому был отозван с рынка в США и Европе. В последние годы безопасность внутривенного применения железа значительно улучшилась благодаря новым хорошо переносимым препаратам [86]. В обзоре, опубликованном Управлением по контролю за продуктами и лекарствами США, изучающем серьезные побочные реакции в разных внутривенных соединениях (сахарат железа, глюконат железа и низкомолекулярный декстран железа), была показана кумулятивная частота осложнений менее 1 на 200 тыс. [87, 88]. В 2013 г. Европейское агентство по лекарственным средствам (European Medicines Agency – EMA) опубликовало отчет об оценке [89], в котором говорится, что преимущественно внутривенных железосодержащих лекарственных средств по-прежнему перевешивают риски при лечении дефицита железа, когда оральный путь недостаточен или плохо переносится. Важно, что EMA устранила необходимость использования тестовой дозы, однако средства реанимации для лечения анафилактических реакций должны быть в наличии, когда вводится любой внутривенный продукт железа.

Среди парентеральных препаратов железа широкое распространение, особенно в комплексной терапии воспалительных заболеваний кишечника, получили сахарат железа и железа карбоксимальтозат (Феринжект), которые в отличие от декстрана железа ассоциируются с минимальным риском развития анафилактических и других аллергических реакций [90–92]. Так, в 2011 г. были опубликованы результаты рандомизированного контролируемого исследования применения железа карбоксимальтозата пациентами с ЖДА, обусловленной воспалительными заболеваниями кишечника (FERGIcor – a Randomized Controlled Trial on Ferric Carboxymaltose for Iron Deficiency Anemia in Inflammatory Bowel Disease) [93]. В исследовании сравнивали эффективность и безопасность нового режима фиксированной дозы железа карбоксимальтозата (Феринжекта) и индивидуально рассчитываемых доз сахараата железа для пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника и ЖДА. В исследование были включены 485 пациентов с ЖДА (уровень ферритина <100 мкг/л; Hb 7–12 г/дл у жен-

щин или 7–13 г/дл у мужчин; легкая/умеренная или скрытая ЖДА) из 88 клиник 14 стран. Пациенты получали либо Феринжект максимально 3 инфузии по 1000 или 500 мг, либо 11 инфузий сахараата железа, содержащих 200 мг железа (дозы рассчитаны по формуле Ганзони). Первичной конечной точкой считали изменение уровня Hb на 2 г/дл и более; вторичными конечными точками были степень коррекции анемии и стабилизация уровня железа к 12-й неделе исследования.

Проанализированы результаты 240 пациентов, получавших Феринжект, и 235 пациентов, получавших сахарат железа. Среди больших группы препарата Феринжект по сравнению с лицами, получавшими сахарат железа, был более выражен ответ на терапию по уровню Hb: 150 (65,8%) по сравнению со 118 (53,6%); процентное различие – 12,2 ($p=0,004$); или нормализации уровня Hb: 166 (72,8%) по сравнению со 136 (61,8%); процентное различие – 11,0 ($p=0,015$). Оба препарата к 12-й неделе исследования улучшали качество жизни пациентов. Исследуемые препараты хорошо переносились. Нежелательные явления, связанные с приемом препарата, согласовывались с уже имеющимися сведениями. Таким образом, более простой режим дозирования Феринжекта был наиболее эффективным и безопасным, он способствовал большей приверженности пациентов лечению. Эффективность и безопасность Феринжекта при внутривенном введении были продемонстрированы при лечении ЖДА и в ряде других клинических ситуаций (у больных на гемодиализе, в послеродовом периоде, при тяжелом маточном кровотечении) [94–96].

Выводы

ЖДА является распространенным сопутствующим состоянием у пациентов с патологией ЖКТ или заболеваниями печени. Поэтому необходимы эффективное лечение, а также предотвращение рецидива ЖДА, которое может обеспечить существенное облегчение общей тяжести заболевания.

Препараты железа для перорального применения, часто выбираемые в качестве исходного варианта лечения, имеют значительные ограничения у пациентов с ЖКТ из-за серьезных побочных эффектов, недостаточной абсорбции и медленного действия. Кроме того, соблюдение пациентом режима пероральной терапии часто плохое. Если пероральная терапия неэффективна или нецелесообразна, внутривенное введение препаратов железа является оптимальным вариантом. Внутривенная терапия железом более эффективна, чем пероральная, и быстрее увеличивает уровень Hb и пополняет запасы железа.

Железа карбоксимальтозат показал очень хорошую перспективу для лечения ЖДА в 5 фазовых клинических исследованиях, в которых участвовал 281 пациент после бариатрической хирургии. В частности, Феринжект проявлял лучшую эффективность с точки зрения увеличения значений Hb, ферритина и насыщения трансферрина и благоприятного профиля безопасности по сравнению со стандартным лечением (сахарат железа, глюконат железа, декстран железа перорально). Кроме того, Феринжект предоставил возможность для однократных сеансов терапии при меньшем количестве посещений по сравнению с вышеперечисленными препаратами и может быть рекомендован к широкому использованию в клинической практике.

Литература/References

- Gkamprela E, Deutsch M, Pectasides D. Iron deficiency anemia in chronic liver disease: etiopathogenesis, diagnosis and treatment. *Ann Gastroenterol* 2017; 30 (4): 405–13. DOI: 10.20524/aog.2017.0152
- Petry N, Olofin I, Hurrell RF, Boy E. The Proportion of Anemia Associated with iron Deficiency in Low, Medium, and High Human Development Index Countries: A Systematic Analysis of National Surveys. *Nutrients* 2016; 8 (11). PII: E693.

3. Goddard AF, James MW, McIntyre AS, Scott BB. Guidelines for the management of iron deficiency anaemia. *Gut* 2011; 60: 1309–16.
4. Marignani M, Angeletti S, Filippi L et al. Occult and obscure bleeding, iron deficiency anemia and other gastrointestinal stories (Review). *Int J Mol Med* 2005; 15: 129–35.
5. Bayraktar UD, Bayraktar S. Treatment of iron deficiency anemia associated with gastrointestinal tract diseases. *World J Gastroenterol* 2010; 16: 2720–5.
6. Zhu A, Kaneshiro M, Kaunitz JD. Evaluation and treatment of iron deficiency anemia: a gastroenterological perspective. *Dig Dis Sci* 2010; 55: 548–59.
7. Stein J, Hartmann F, Dignass AU. Diagnosis and management of iron deficiency anemia in patients with IBD. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 2010; 7: 599–610.
8. Gasche C, Berstad A, Befrits R et al. Guidelines on the diagnosis and management of iron deficiency and anemia in inflammatory bowel diseases. *Inflamm Bowel Dis* 2007; 13: 1545–53.
9. Dignass AU, Gasche C, Bettenworth D et al. European consensus on the diagnosis and management of iron deficiency and anaemia in inflammatory bowel diseases. *J Crohns Colitis* 2015; 9: 211–22.
10. Bager P, Dahlerup JF. Randomised clinical trial: oral vs. intravenous iron after upper gastrointestinal haemorrhage- a placebo-controlled study. *Aliment Pharmacol Ther* 2014; 39: 176–87.
11. Fernández-Bañares F, Monzón H, Forné M. A short review of malabsorption and anemia. *World J Gastroenterol* 2009; 15: 4644–52.
12. Gomollón F, Gisbert JP. Anemia and inflammatory bowel diseases. *World J Gastroenterol* 2009; 15: 4659–65.
13. Niv E, Elis A, Zissin R et al. Iron deficiency anemia in patients without gastrointestinal symptoms – a prospective study. *Fam Pract* 2005; 22: 58–61.
14. Busti F, Camprostrini N, Martinelli N, Girelli D. Iron deficiency in the elderly population, revisited in the hepcidin era. *Front Pharmacol* 2014; 5: 83.
15. Dharmarajan TS, Bullecer MLF, Pitchumoni CS. Anemia of gastrointestinal origin in the elderly. *Pract Gastroenterol* 2015; 26: 22–36.
16. Ferguson A, Brydon WG, Brian H et al. Use of whole gut perfusion to investigate gastrointestinal blood loss in patients with iron deficiency anaemia. *Gut* 1996; 38: 120–4.
17. Stein J, Dignass AU. Anaemia in the Elderly IBD Patient. *Curr Treat Options Gastroenterol* 2015; 13: 308–18.
18. Geisel T, Martin J, Schulze B et al. An etiologic profile of anemia in 405 geriatric patients. *Anemia* 2014; 2014: 932486.
19. Gomollón F, Gisbert JP, García-Erce JA. Intravenous iron in digestive diseases: a clinical (re)view. *Ther Adv Chronic Dis* 2010; 1: 67–75.
20. Koch TA, Myers J, Goodnough LT. Intravenous Iron Therapy in Patients with Iron Deficiency Anemia: Dosing Considerations. *Anemia* 2015; 2015: 763576.
21. Camaschella C. Iron-deficiency anemia. *N Engl J Med* 2015; 372: 1832–43.
22. Lopez A, Cacoub P, Macdougall IC, Peyrin-Biroulet L. Iron deficiency anaemia. *Lancet* 2016; 387: 907–16.
23. Carrott PW, Markar SR, Hong J et al. Iron-deficiency anemia is a common presenting issue with giant paraesophageal hernia and resolves following repair. *J Gastrointest Surg* 2013; 17: 858–62.
24. Panzuto F, Di Giulio E, Capurso G et al. Large hiatal hernia in patients with iron deficiency anaemia: a prospective study on prevalence and treatment. *Aliment Pharmacol Ther* 2004; 19: 663–70.
25. Ruhl CE, Everhart JE. Relationship of iron-deficiency anemia with esophagitis and hiatal hernia: hospital findings from a prospective, population-based study. *Am J Gastroenterol* 2001; 96: 322–6.
26. Crooks CJ, West J, Card TR. Upper gastrointestinal haemorrhage and deprivation: a nationwide cohort study of health inequality in hospital admissions. *Gut* 2012; 61: 514–20.
27. Barkun AN, Bardou M, Kuipers et al. International consensus recommendations on the management of patients with nonvariceal upper gastrointestinal bleeding. *Ann Intern Med* 2010; 152: 101–13.
28. British Society of Gastroenterology Endoscopy Committee. Non-variceal upper gastrointestinal haemorrhage: guidelines. *Gut* 2002; 51 (Suppl. 4): iv1–iv6.
29. Bager P, Dahlerup JF. Lack of follow-up of anaemia after discharge from an upper gastrointestinal bleeding centre. *Dan Med J* 2013; 60: A4583.
30. Rockall TA, Logan RF, Devlin HB, Northfield TC. Risk assessment after acute upper gastrointestinal haemorrhage. *Gut* 1996; 38: 316–21.
31. Fortun PJ, Hawkey CJ. Nonsteroidal antiinflammatory drugs and the small intestine. *Curr Opin Gastroenterol* 2007; 23: 134–41.
32. Hernández-Díaz S, Rodríguez LA. Association between nonsteroidal anti-inflammatory drugs and upper gastrointestinal tract bleeding/perforation: an overview of epidemiologic studies published in the 1990s. *Arch Intern Med* 2000; 160: 2093–9.
33. Laine L, Smith R, Min K et al. Systematic review: the lower gastrointestinal adverse effects of non-steroidal anti-inflammatory drugs. *Aliment Pharmacol Ther* 2006; 24: 751–67.
34. Graham DY, Opekun AR, Willingham FF, Qureshi WA. Visible small-intestinal mucosal injury in chronic NSAID users. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2005; 3: 55–9.
35. Maiden L, Thjodleifsson B, Theodors A et al. A quantitative analysis of NSAID-induced small bowel pathology by capsule enteroscopy. *Gastroenterology* 2005; 128: 1172–8.
36. Moore RA, Derry S, McQuay HJ. Faecal blood loss with aspirin, nonsteroidal anti-inflammatory drugs and cyclo-oxygenase-2 selective inhibitors: systematic review of randomized trials using autologous chromium-labelled erythrocytes. *Arthritis Res Ther* 2008; 10: R7.
37. Lanás A, García-Rodríguez LA, Arroyo MT et al. Risk of upper gastrointestinal ulcer bleeding associated with selective cyclo-oxygenase-2 inhibitors, traditional non-aspirin non-steroidal anti-inflammatory drugs, aspirin and combinations. *Gut* 2006; 55: 1731–8.
38. Mamdani M, Rochon PA, Juurlink DN et al. Observational study of upper gastrointestinal haemorrhage in elderly patients given selective cyclo-oxygenase-2 inhibitors or conventional non-steroidal anti-inflammatory drugs. *BMJ* 2002; 325: 624.
39. Toyoda H, Tanabe N, Toyoda M et al. Effect of the misoprostol-rebamipide combination on iron deficiency anemia in patients under long-term cyclooxygenase-2 selective inhibitor treatment for small bowel ulcers. *Clin J Gastroenterol* 2012; 5: 155–7.
40. Goldstein JL, Eisen GM, Lewis B et al. Video capsule endoscopy to prospectively assess small bowel injury with celecoxib, naproxen plus omeprazole, and placebo. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2005; 3: 133–41.
41. Selinger CP, Ang YS. Gastric antral vascular ectasia (GAVE): an update on clinical presentation, pathophysiology and treatment. *Digestion* 2008; 77: 131–7.
42. Nguyen H, Le C, Nguyen H. Gastric antral vascular ectasia (watermelon stomach)-an enigmatic and often-overlooked cause of gastrointestinal bleeding in the elderly. *Perm J* 2009; 13: 46–9.
43. Johnson J, Derk CT. Gastric antral vascular ectasia in systemic sclerosis. *Int J Rheumatol* 2011; 2011: 305238.
44. Ghrénassia E, Avouac J, Khanna D et al. Prevalence, correlates and outcomes of gastric antral vascular ectasia in systemic sclerosis: a EUSTAR case-control study. *J Rheumatol* 2014; 41: 99–105.
45. Ripoll C, Garcia-Tsao G. Management of gastropathy and gastric vascular ectasia in portal hypertension. *Clin Liver Dis* 2010; 14: 281–95.
46. Hershko C, Camaschella C. How I treat unexplained refractory iron deficiency anemia. *Blood* 2014; 123: 326–33.
47. Neumann WL, Coss E, Ruge M, Genta RM. Autoimmune atrophic gastritis – pathogenesis, pathology and management. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 2013; 10: 529–41.
48. Betesh AL, Santa Ana CA, Cole JA, Fordtran JS. Is achlorhydria a cause of iron deficiency anemia? *Am J Clin Nutr* 2015; 102: 9–19.
49. Franceschi F, Zuccalà G, Roccarina D, Gasbarrini A. Clinical effects of *Helicobacter pylori* outside the stomach. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 2014; 11: 234–42.
50. Muhsen K, Cohen D. *Helicobacter pylori* infection and iron stores: a systematic review and meta-analysis. *Helicobacter* 2008; 13: 323–40.
51. Yuan W, Li Yumin D, Yang L. Iron deficiency anemia in *Helicobacter pylori* infection: meta-analysis of randomized controlled trials. *Scand J Gastroenterol* 2010; 45: 665–76.
52. Malfertheiner P, Megraud F, O'Morain CA et al. Management of *Helicobacter pylori* infection – the Maastricht IV/ Florence Consensus Report. *Gut* 2012; 61: 646–64.
53. Asaka M, Kato M, Takahashi S et al. Guidelines for the management of *Helicobacter pylori* infection in Japan: 2009 revised edition. *Helicobacter* 2010; 15: 1–20.
54. Fischbach W, Malfertheiner P, Hoffmann JC et al. S3-guideline “*Helicobacter pylori* and gastroduodenal ulcer disease” of the German society for digestive and metabolic diseases (DGVS) in cooperation with the German society for hygiene and microbiology, society for pediatric gastroenterology and nutrition e. V., German society for rheumatology, AWMF-registration-no. 021 / 001. *Z Gastroenterol* 2009; 47: 1230–63.
55. Fock KM, Talley N, Moayyedi P et al. Asia-Pacific consensus guidelines on gastric cancer prevention. *J Gastroenterol Hepatol* 2008; 23: 351–65.
56. Stein J, Stier C, Raab H, Weiner R. Review article: The nutritional and pharmacological consequences of obesity surgery. *Aliment Pharmacol Ther* 2014; 40: 582–609.
57. Aills L, Blankenship J, Buffington C et al. ASBMS Allied Health Nutritional Guidelines for the Surgical Weight Loss Patient. *Surg Obes Relat Dis* 2008; 4: S73–108.
58. Love AL, Billett HH. Obesity, bariatric surgery, and iron deficiency: true, true, true and related. *Am J Hematol* 2008; 83: 403–9.
59. Ten Broeke R, Bravenboer B, Smulders FJ. Iron deficiency before and after bariatric surgery: the need for iron supplementation. *Neth J Med* 2013; 71: 412–7.
60. Obinwanne KM, Fredrickson KA, Mathiason MA et al. Incidence, treatment, and outcomes of iron deficiency after laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass: a 10-year analysis. *J Am Coll Surg* 2014; 218: 246–52.
61. Apovian CM, Cummings S, Anderson W et al. Best practice updates for multidisciplinary care in weight loss surgery. *Obesity (Silver Spring)* 2009; 17: 871–9.
62. Godfrey JD, Brantner TL, Brinjikji W et al. Morbidity and mortality among older individuals with undiagnosed celiac disease. *Gastroenterology* 2010; 139: 763–9.
63. Çekir AH, Çekir Y, Sezer C. Celiac disease prevalence in patients with iron deficiency anemia. *Turk J Gastroenterol* 2012; 23: 490–5.

64. Unsworth DJ, Lock FJ, Harvey RF. Iron-deficiency anaemia in premenopausal women. *Lancet* 1999; 353: 1100.
65. Volta U, Caio G, Stanghellini V, De Giorgio R. The changing clinical profile of celiac disease: a 15-year experience (1998–2012) in an Italian referral center. *BMC Gastroenterol* 2014; 14: 194.
66. Wierdsma NJ, van Bokhorst-de van der Schueren MA, Berkenpas M et al. Vitamin and mineral deficiencies are highly prevalent in newly diagnosed celiac disease patients. *Nutrients* 2013; 5: 3975–92.
67. Hershko C, Patz J. Ironing out the mechanism of anemia in celiac disease. *Haematologica* 2008; 93: 1761–5.
68. Fine KD. The prevalence of occult gastrointestinal bleeding in celiac sprue. *N Engl J Med* 1996; 334: 1163–7.
69. Harper JW, Holleran SF, Ramakrishnan R et al. Anemia in celiac disease is multifactorial in etiology. *Am J Hematol* 2007; 82: 996–1000.
70. Maslovsky I. Intravenous iron in a primary-care clinic. *Am J Hematol* 2005; 78: 261–4.
71. Annibale B, Severi C, Chistolini A et al. Efficacy of gluten-free diet alone on recovery from iron deficiency anemia in adult celiac patients. *Am J Gastroenterol* 2001; 96: 132–7.
72. Pironi L, Arends J, Baxter J et al. ESPEN endorsed recommendations. Definition and classification of intestinal failure in adults. *Clin Nutr* 2015; 34: 171–80.
73. Kelly DA. Intestinal failure-associated liver disease: what do we know today? *Gastroenterology* 2006; 130: 70–7.
74. Hwa YL, Rashtak S, Kelly DG, Murray JA. Iron Deficiency in Long-Term Parenteral Nutrition Therapy. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2016; 40: 869–76.
75. Ranganathan P, Pramesh CS. Letter 1: Randomized clinical trial of preoperative intravenous iron sucrose to reduce blood transfusion in anaemic patients after colorectal cancer surgery. *Br J Surg* 2010; 97: 297–8.
76. World Gastroenterology Organisation. World Gastroenterology Organisation Practice Guidelines: Diverticular Disease.
77. Kubo A, Kagaya T, Nakagawa H. Studies on complications of diverticular disease of the colon. *Jpn J Med* 1985; 24: 39–43.
78. Siddique A, Nelson JE, Aouizerat B et al. Iron deficiency in patients with nonalcoholic Fatty liver disease is associated with obesity, female gender, and low serum hepcidin. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2014; 12: 1170–8.
79. Ruivard M, Lainé F, Ganz T et al. Iron absorption in dysmetabolic iron overload syndrome is decreased and correlates with increased plasma hepcidin. *J Hepatol* 2009; 50: 1219–25.
80. Evstatiev R, Gasche C. Iron sensing and signalling. *Gut* 2012; 61: 933–52.
81. Fillet G, Beguin Y, Baldelli L. Model of reticuloendothelial iron metabolism in humans: abnormal behavior in idiopathic hemochromatosis and in inflammation. *Blood* 1989; 74: 844–51.
82. Geisser P, Burckhardt S. The pharmacokinetics and pharmacodynamics of iron preparations. *Pharmaceutics* 2011; 3: 12–33.
83. Goodnough LT, Maniatis A, Earnshaw P et al. Detection, evaluation, and management of preoperative anaemia in the elective orthopaedic surgical patient: NATA guidelines. *Br J Anaesth* 2011; 106: 13–22.
84. Jumaa AK. Kidney disease: Improving global outcomes (KDIGO) anemia work group. KDIGO clinical practice guideline for anemia in chronic kidney disease. *Kidney Int* 2012; (Suppl. 2): 279–335.
85. McMurray JJ, Adamopoulos S, Anker SD et al. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012: The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2012 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur Heart J* 2012; 33: 1787–847.
86. Qunibi WY. The efficacy and safety of current intravenous iron preparations for the management of iron-deficiency anaemia: a review. *Arzneimittelforschung* 2010; 60: 399–412.
87. Chertow GM, Mason PD, Vaage-Nilsen O, Ahlmén J. Update on adverse drug events associated with parenteral iron. *Nephrol Dial Transplant* 2006; 21: 378–82.
88. Yessayan L, Sandhu A, Besarab A et al. Intravenous iron dextran as a component of anemia management in chronic kidney disease: a report of safety and efficacy. *Int J Nephrol* 2013; 2013: 703038.
89. European Medicines Agency (EMA) Assessment report for: Iron containing intravenous (IV) medicinal products.
90. Kulnigg S, Stoinov S, Simanenkov V et al. A novel intravenous iron formulation for treatment of anemia in inflammatory bowel disease: the ferric carboxymaltose (FERINJECT) randomized controlled trial. *Am J Gastroenterol* 2008; 103: 1182–92.
91. Erichsen K, Ulvik RJ, Nysaeter G et al. Oral ferrous fumarate or intravenous iron sucrose for patients with inflammatory bowel disease. *Scand J Gastroenterol* 2005; 40: 1058–65.
92. Schroder O, Mickisch O, Seidler U et al. Intravenous iron sucrose versus oral iron supplementation for the treatment of iron deficiency anemia in patients with inflammatory bowel disease: a randomized, controlled, openlabel, multicenter study. *Am J Gastroenterol* 2005; 100: 2503–9.
93. Evstatiev R, Marteau F, Iqbal T et al. FERGlor, a Randomized Controlled Trial on Ferric Carboxymaltose for Iron Deficiency Anemia in Inflammatory Bowel Disease. *Gastroenterology* 2011; 141: 846–53.
94. Van Wyck DB, Martens MG, Seid MH 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.
95. Van Wyck DB, Mangione A, Morrison J et al. Large-dose intravenous ferric carboxymaltose injection for iron deficiency anemia in heavy uterine bleeding: a randomized, controlled trial. *Transfusion* 2009; 49: 2719–28.
96. Bailie GR. Efficacy and safety of ferric carboxymaltose in correcting iron-deficiency anemia: a review of randomized controlled trials across different indications. *Arzneimittelforschung* 2010; 60: 386–98.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРЕ

Кудыкин Максим Николаевич – д-р мед. наук, проф., вед. науч. сотр. ФГБУ ПФМИЦ, вице-президент Ассоциации флебологов России. E-mail: mady5@yandex.ru