

Железодефицитная анемия в практике гастроэнтеролога и хирурга: актуальные аспекты диагностики и лечения

Д.И. Трухан^{✉1}, Е.Н. Деговцов¹, В.А. Никоненко², Д.В. Самойлов²

¹ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» Минздрава России, Омск, Россия;

²БУЗОО «Областная клиническая больница», Омск, Россия

[✉]dmitry_trukhan@mail.ru

Аннотация

Анемии – группа заболеваний, характеризующихся уменьшением количества циркулирующих эритроцитов и/или гемоглобина в единице объема крови ниже нормального для данного возраста и пола. Чаще (80–95% всех анемий) в реальной клинической практике встречается хроническая железодефицитная анемия (ЖДА). ЖДА нередко встречается в практике гастроэнтеролога и у пациентов хирургических отделений. В представленном обзоре обсуждаются наиболее значимые аспекты диагностики и лечения ЖДА в практике гастроэнтеролога и хирурга. Парентеральные препараты железа показаны в тех случаях, когда есть противопоказания к применению пероральных препаратов или они неэффективны. В хирургической практике (при необходимости быстрого восполнения железа в организме) и в гастроэнтерологии (язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, указания в анамнезе на оперативные вмешательства на желудочно-кишечном тракте, болезнь Крона, язвенный колит, синдром мальабсорбции) парентеральные препараты железа рассматриваются в качестве препаратов выбора. Результаты многочисленных международных и российских исследований свидетельствуют об эффективности и безопасности железа (III) гидроксида олигоизомальтозата в качестве препарата выбора для лечения абсолютных или функциональных железодефицитных состояний при отсутствии эффективности пероральных препаратов железа и при необходимости быстрого восполнения железа.

Ключевые слова: железодефицитная анемия, гастроэнтерология, хирургия, диагностика, лечение, препараты железа, железа (III) гидроксид олигоизомальтозат, Монофер.

Для цитирования: Трухан Д.И., Деговцов Е.Н., Никоненко В.А., Самойлов Д.В. Железодефицитная анемия в практике гастроэнтеролога и хирурга: актуальные аспекты диагностики и лечения. Consilium Medicum. 2020; 22 (8): 71–77. DOI: 10.26442/20751753.2020.8.200357

Review

Iron deficiency anemia in the practice of a gastroenterologist and surgeon: current aspects of diagnostics and treatment

Dmitry I. Trukhan^{✉1}, Evgeny N. Degovtsov¹, Vladimir A. Nikonenko², Dmitry V. Samoilov²

¹Omsk State Medical University, Omsk, Russia;

²Omsk Regional Hospital, Omsk, Russia

[✉]dmitry_trukhan@mail.ru

Abstract

Anemia is a group of diseases characterized by a decrease in the number of circulating erythrocytes and/or hemoglobin per unit of blood volume below normal for a given age and gender. Chronic iron deficiency anemia (IDA) occurs more often (80–95% of all anemias) in real clinical practice. IDA is often found in the practice of a gastroenterologist and in patients of surgical departments. This review discusses the most significant aspects of the diagnosis and treatment of IDA in the practice of a gastroenterologist and surgeon. Parenteral iron preparations are indicated in cases where there are contraindications to the use of oral preparations or they are ineffective. In surgical practice (if it is necessary to quickly replenish iron in the body) and in gastroenterology (peptic ulcer and duodenal ulcer, a history of surgical interventions in the gastrointestinal tract, Crohn's disease, ulcerative colitis, malabsorption syndrome), parenteral iron preparations are considered as drugs of choice. The results of numerous international and Russian studies indicate the efficacy and safety of iron (III) hydroxide oligoisomaltosate as the drug of choice for the treatment of absolute or functional iron deficiency states in the absence of the effectiveness of oral iron preparations and, if necessary, rapid iron replacement.

Key words: iron deficiency anemia, gastroenterology, surgery, diagnostics, treatment, iron preparations, iron (III) hydroxide oligoisomaltosate, Monofer.

For citation: Trukhan D.I., Degovtsov E.N., Nikonenko V.A., Samoilov D.V. Iron deficiency anemia in the practice of a gastroenterologist and surgeon: current aspects of diagnostics and treatment. Consilium Medicum. 2020; 22 (8): 71–77. DOI: 10.26442/20751753.2020.8.200357

Введение

Анемии – группа заболеваний, характеризующихся уменьшением количества циркулирующих эритроцитов и/или гемоглобина (Hb) в единице объема крови ниже нормального для данного возраста и пола.

В соответствии с рекомендациями Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), критерием анемии является снижение концентрации Hb до уровня менее 110 г/л для детей, менее 120 г/л – для женщин (во время беременности – менее 110 г/л), менее 130 г/л – для мужчин. По степени тяжести различают анемию легкую (уровень Hb крови выше 90 г/л), средней тяжести (Hb 70–89 г/л) и тяжелую (Hb < 70 г/л) [1–3].

В клинической практике чаще всего встречается хроническая железодефицитная анемия – ЖДА (80–95% всех случаев анемии) – болезненное состояние, обусловленное нарушением синтеза Hb вследствие дефицита железа (ДЖ). В Международной классификации болезней соответствует рубрике D50 – Железодефицитная анемия.

По данным ВОЗ, ЖДА имеется более чем у 2 млрд человек по всему миру, большая часть из которых – женщины и дети. В развитых странах Европы и на территории России около 12% женщин фертильного возраста страдают ЖДА, а скрытый ДЖ наблюдается почти у 1/2 данной категории женщин [1, 3–7]. Дети заболевают реже взрослых [8].

Наиболее часто с проблемой ЖДА встречаются в амбулаторной практике терапевт, врач общей практики (семейный врач), гематолог и акушер-гинеколог женской консультации [9].

Нередко ЖДА встречается и в практике гастроэнтеролога, поскольку практически любое поражение желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), которое вызывает дефект слизистой оболочки, может кровоточить достаточно, чтобы вызвать скрытое кровотечение, соответственно, быть причиной хронической кровопотери и в конечном итоге привести к развитию ЖДА [10, 11]. Эндоскопическая оценка пациентов с ЖДА показывает, что почти 2/3 пациентов

имеют поражения ЖКТ, которые, как считается, могут вызывать скрытое кровотечение [12].

В стационаре ЖДА часто встречается у пациентов хирургических отделений. Так, в метаанализе 18 крупных обсервационных исследований, охватывающих более 650 тыс. хирургических пациентов, показано, что средняя распространенность дооперационной анемии составляет около 35%, варьируя от 10,5 до 47,9% [13]. Частота ЖДА была выше, чем среди населения в целом, и при этом наблюдались заметные различия в распространенности дооперационной анемии в зависимости от типа и профиля хирургического вмешательства и популяций пациентов.

Часто при обсуждении разных аспектов диагностики и лечения ЖДА можно столкнуться с позицией, что про ЖДА «все давно и хорошо известно». Подобная точка зрения обычно встречается лишь по отношению к артериальной гипертензии. Однако проблема артериальной гипертензии по-прежнему сохраняет свою актуальность. И в отношении ЖДА в реальной клинической практике в силу разных причин не учитываются возможные «подводные камни, рифы и мели», недооценка которых может привести к определенным сложностям в диагностике и лечении.

Причины развития ЖДА

Все анемии являются вторичными и обычно представляют собой проявление основного заболевания. Наличие анемии всегда указывает на какое-то расстройство в организме. Поэтому, даже ставя на первое место в диагнозе ЖДА, следует помнить о необходимости поиска ее этиологии.

Известно, что основными причинами развития ЖДА являются:

- Хронические кровопотери разной локализации: маточные (обильные менструации, дисфункциональные маточные кровотечения), желудочно-кишечные (при рефлюкс-эзофагите, эрозивно-язвенных заболеваниях желудка, опухолях желудка и толстой кишки, болезни Крона, язвенном колите, гельминтозах, дивертикулитах, кровоточащем геморрое), носовые, почечные (при гломерулонефрите, мочекаменной болезни, опухолях), десневые, в замкнутые полости и ткани (изолированный легочный гемосидероз, внematочный эндометриоз).
- Повышенная потребность в железе: беременность, лактация; интенсивный рост в пубертатный период; преклимактерический период; при лечении макроцитарной (В₁₂-дефицитной) анемии витамином В₁₂.
- Алиментарная недостаточность. Недостаточное поступление железа с пищей (например, при голодании, вегетарианстве и веганстве) в основном за счет нехватки мясных продуктов не восполняет его потери вследствие разрушения эритроцитов.
- Нарушение всасывания железа: энтериты разного генеза; синдром мальабсорбции; послеоперационные состояния (резекция желудка с выключением двенадцатиперстной кишки, резекции тонкой кишки), прием лекарственных препаратов, угнетающих всасывание железа; поступление с пищей продуктов с высоким содержанием фитатов или фенольных соединений.
- Нарушение транспорта железа (гипопротеинемии разного генеза).

Большое разнообразие факторов, лежащих в основе развития ЖДА, делает проблему их дифференциальной диагностики междисциплинарной, что требует от врачей разных специальностей квалифицированного умения и навыков выявления причины анемии [14–16]. При этом необходимо отметить, что наличие отягощенного гинекологического анамнеза не исключает необходимости поиска и других причин потери железа у женщин. Так, кровопотери из ЖКТ – вторая по частоте причина ДЖ у женщин и первая – у мужчин [17–20]. В этой связи у мужчин и женщин в постменопаузе в диагностическом стандарте особое внима-

ние уделяется оценке состояния ЖКТ и поиску возможного источника скрытого кровотечения [11, 12, 21].

Диагностика ДЖ и ЖДА

В настоящее время выделяют предрасположенность (при наличии факторов риска) и три стадии ДЖ: прелатентный, латентный и ЖДА [22].

Прелатентный дефицит характеризуется снижением тканевых запасов железа без уменьшения его расходования на эритропоэз, его можно предполагать при наличии у пациента факторов, способствующих недостаточному поступлению железа в организм или его повышенному расходу. Клинических проявлений этой стадии не имеет. Единственным лабораторным критерием этой стадии является снижение уровня ферритина в сыворотке крови (<20 мкг/л).

Латентный ДЖ рассматривается как функциональное нарушение и составляет 70% всех железодефицитных состояний. Латентный дефицит наблюдается при полном истощении запасов железа в депо, при отсутствии клинических признаков анемического синдрома. Однако при этом в клинической картине уже могут отмечаться разные симптомы гипосидероза или сидеропенического синдрома:

- сухость кожи, трещины на поверхности кожи рук и ног, в углах рта (ангулярный стоматит);
- глоссит, сопровождающийся атрофией сосочков, болезненностью и покраснением языка;
- ломкость, истончение, расслоение, деформация ногтей (койлонихии), которая в том числе может иметь ложкообразную форму;
- выпадение волос и раннее их поседение;
- извращение вкуса (pica chlorotica): пациенты едят мел, уголь, глину, золу и/или сырые продукты – крупы, мясной фарш, тесто;
- пристрастие к необычным запахам: керосина, мазута, бензина, ацетона, гуталина, нафталина, выхлопных газов машин, – которое полностью проходит на фоне приема препаратов железа;
- дисфагия (затруднение глотания твердой и сухой пищи).

Сидеропенический синдром обусловлен тканевым ДЖ, которое играет важную роль в качестве кофермента многих метаболических процессов в разных органах и тканях. Причем особенно страдают эпителиальные ткани, нуждающиеся в быстром обновлении, включая кожу и слизистые оболочки.

Уровень Hb при латентном ДЖ остается нормальным, в связи с чем это состояние часто остается нераспознанным. Вместе с тем в общем анализе крови уже могут отмечаться снижение среднего содержания (mean corpuscular hemoglobin – MCH) и средней концентрации (mean corpuscular hemoglobin concentration – MCHC) Hb в эритроците, изменение среднего объема эритроцитов (mean corpuscular volume – MCV), их размеров, формы и окраски (анизоцитоз, пойкилоцитоз, анизохромия). В биохимическом анализе крови возможны снижение сывороточного ферритина и сывороточного железа, повышение общей железосвязывающей способности сыворотки.

Таким образом, желательным и возможно диагностировать ДЖ на прелатентной и латентной стадии, однако это требует тщательного сбора анамнеза и знания диагностических маркеров в общем и биохимическом анализе крови.

В соответствии с Федеральными клиническими рекомендациями скрининг для выявления анемии начиная с подросткового возраста необходимо проводить у всех небеременных женщин каждые 5–10 лет в течение всего детородного возраста. Ежегодному скринингу подлежат женщины с факторами риска развития ЖДА (обильная кровопотеря при менструации или иной природы, недостаточное потребление железа и предшествующий диагноз ЖДА) [23, 24].

При проведении скрининга в популяции с низкой распространенностью ЖДА и с отсутствием тяжелых форм заболевания следует ориентироваться не на данные анамнеза и клинические проявления (признаки анемии и сидеропе-

нии), а на изменения лабораторных показателей: Hb, гематокрит, цветовой показатель, MCV, MCH, MCHC.

Биохимические показатели (сывороточное железо, общая железосвязывающая способность сыворотки, сывороточный ферритин, коэффициент насыщения трансферрина железом), как обладающие высокой специфичностью в выявлении ДЖ, рекомендуется использовать только для подтверждения диагноза, установленного на основании других тестов (например, гематологических) [8, 23, 24].

Рекомендации по гастроэнтерологическому обследованию пациентов с ЖДА

В практических рекомендациях Американской гастроэнтерологической ассоциации (2020 г.) основное внимание уделяется первичной желудочно-кишечной оценке хронической ЖДА [12].

У пациентов с анемией при определении уровня ферритина для диагностики ДЖ рекомендуется использовать пороговое значение <45 вместо <15 мкг/л (сильная рекомендация, высокое качество доказательств).

Мужчинам и бессимптомным женщинам в постменопаузе с ЖДА рекомендуется проводить верхнюю и нижнюю эндоскопию, а не выбирать стратегию наблюдения без проведения эндоскопии (сильная рекомендация, доказательство среднего качества).

Бессимптомным женщинам с ЖДА в пременопаузе рекомендуется проводить верхнюю и нижнюю эндоскопию, а не выбирать стратегию эмпирического проведения заместительной терапии препаратами железа (условная рекомендация, доказательство среднего качества). При отказе пациентов с ЖДА от проведения эндоскопии, особенно у лиц молодого возраста, с высокой вероятностью других причин развития ЖДА и низкой вероятности онкопатологии ЖКТ, возможно проведение начального курса заместительной терапии препаратами железа без предварительного эндоскопического исследования.

Пациентам с ЖДА без выявленной причины после проведения верхней и нижней эндоскопии рекомендуется неинвазивное тестирование на *Helicobacter pylori* (если оно не проводилось раньше) с последующим проведением эрадикации при позитивном тесте (условная рекомендация, доказательство низкого качества).

Пациентам с ЖДА не рекомендуется проведение рутинной биопсии желудка для диагностики атрофического гастрита (условная рекомендация, доказательство очень низкого качества).

Бессимптомным пациентам с ЖДА и подозрением на целиакию рекомендуется проводить предварительное серологическое тестирование с последующей биопсией тонкой кишки, только если результаты серологического теста положительные (условная рекомендация, доказательство очень низкого качества). В рекомендациях отмечается, что целиакия относится к общепризнанным причинам развития ЖДА и вероятность ее наличия, даже у бессимптомных пациентов, необходимо рассматривать при проведении дифференциальной диагностики.

Бессимптомным пациентам с ЖДА и отрицательными данными эндоскопии рекомендуется эмпирическое назначение курсового лечения препаратами железа, а не стратегия назначения видеокапсульной эндоскопии (условная рекомендация, доказательство очень низкого качества).

В заключение эксперты Американской гастроэнтерологической ассоциации отмечают, что у всех пациентов с ДЖ без явного этиологического фактора в первую очередь необходимо рассматривать вероятные желудочно-кишечные причины [12].

Последствия длительного ДЖ

Нередко на приеме или медицинском осмотре, когда врач обращает внимание пациентки на снижение Hb и уменьшение эритроцитов, то в ответ слышит: «да, я знаю... у меня это уже давно... я уже привыкла...» Пероральный прием препаратов железа занимает продолжительный временной период, что снижает приверженность пациенток проводимой терапии.

Продолжительный некомпенсированный ДЖ приводит к эндогенной гемической гипоксии органов и тканей и, соответственно, углублению проявлений вторичного иммунодефицита и прогрессированию проявлений висцерального синдрома: нарушению работы сердечно-сосудистой системы; снижению мышечного тонуса, постепенному развитию атрофии мышц; нарушениям работы пищеварительного тракта; нарушениям менструального цикла у женщин; возникновению угрозы выкидыша и преждевременных родов у беременных; нарушению работы нервной системы: резкой смене настроений, тревожности, повышенной возбудимости; другим висцеральным патологическим состояниям.

У пациентов с ишемической болезнью сердца анемия относится к основным состояниям, провоцирующим ишемию или усугубляющим ее течение [15, 16]. В клинических рекомендациях по хронической сердечной недостаточности анемия указана в числе возможных причин формирования хронической сердечной недостаточности [15].

Лечение ЖДА

Основные подходы к сохранению и пополнению железа в организме, по данным ВОЗ, включают [1]:

- диету: употребление продуктов, содержащих биодоступное железо, ограничение употребления продуктов – антагонистов всасывания;
- фортификацию – искусственное обогащение продуктов питания железом и фолиевой кислотой;
- ежедневный/еженедельный прием пищевых добавок, содержащих необходимые микроэлементы;
- саплементацию – насыщающую лекарственную терапию препаратами железа.

Всасывание железа из продуктов питания составляет не более 2,5 мг/сут, в то время как из лекарственных препаратов его всасывается в 15–20 раз больше. Тем не менее пациентам с ЖДА рекомендуются продукты, содержащие достаточное количество хорошо всасываемого белка и железа. В мясных продуктах содержится железо, входящее в состав гема (гемовое железо), которое всасывается на 25–30%. Входящее в состав гемосидерина и ферритина железо (печень, яйца, рыба) всасывается на 10–15%. Входящее в состав продуктов растительного происхождения (бобовые, соя, шпинат, укроп, салат, абрикосы, чернослив, хлеб, рис) железо всасывается на 3–5%.

Прием большого количества яблок, гранатов, гречневой крупы не оправдан с точки зрения ограниченного всасывания из них ионов железа.

Цели лечения ЖДА: необходимо устранить причину ЖДА (выявить источник кровотечения или восстановить процесс усвоения железа), восполнить ДЖ в организме, предотвратить развитие обменно-дистрофических изменений внутренних органов и сохранить их функциональную способность в полном объеме [1–3].

Медикаментозная терапия ЖДА проводится только препаратами железа: трехвалентного (Fe^{3+}) либо двухвалентного (Fe^{2+}), в основном пероральными – длительно, под контролем развернутого анализа крови. Парентеральные (внутривенные и внутримышечные) препараты железа показаны в тех случаях, когда есть противопоказания к применению пероральных препаратов или они неэффективны.

В соответствии с Федеральными клиническими рекомендациями [23, 24] парентеральные (внутривенные и внутримышечные) препараты железа в лечении ЖДА показаны:

- при тяжелой форме ЖДА (в настоящее время встречается довольно редко, менее чем в 3% случаев);
- непереносимости пероральных препаратов железа;
- резистентности к лечению пероральными препаратами железа;
- наличии язвенной болезни желудка или двенадцатиперстной кишки или операций на ЖКТ, даже в анамнезе;
- анемии, ассоциированной с хроническими воспалительными заболеваниями кишечника – ВЗК (язвенный колит, болезнь Крона);
- хронической болезни почек для лечения и профилактики анемии в преддиализный и диализный периоды;
- наличии противопоказаний к переливанию эритроцитарной массы, в том числе по религиозным убеждениям (например, представителей секты Свидетелей Иеговы);
- необходимости быстрого насыщения организма железом (экстренное хирургическое вмешательство).

Среди других показаний следует указать: нарушение кишечного всасывания (резекция кишечника, синдром мальабсорбции), обширные язвенные поверхности на слизистой оболочке ЖКТ; лечение эритропоэтинами, когда резко, но на короткое время (2–3 ч после введения эритропоэтина) возрастает потребность в железе в связи с его активным потреблением эритроцитами.

Таким образом, в хирургической практике (при необходимости быстрого восполнения железа в организме) и в гастроэнтерологии (язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, указания в анамнезе на оперативные

вмешательства на ЖКТ, болезнь Крона, язвенный колит, синдром мальабсорбции) парентеральные препараты железа рассматриваются в качестве препаратов выбора.

Необходимо отметить, что внутривенные препараты железа могут помочь преодолеть блокаду метаболизма железа («гепсидиновый блок») и снизить уровень гепсидина у пациентов с онкологической патологией и хроническими заболеваниями [25, 26]. Эффективность и безопасность современных внутривенных препаратов железа отмечены в практических рекомендациях международной группы экспертов по диагностике и лечению анемии и ДЖ у хирургических пациентов в периоперационном периоде [27, 28], международных [29–32] и отечественных [33–36] рекомендациях по ведению пациентов с болезнью Крона. Так, в Европейском консенсусе [29] указано, что внутривенное введение препаратов железа должно быть 1-й линией терапии у пациентов с ВЗК, с предшествующей непереносимостью пероральных препаратов железа, с уровнем $Hb < 100$ г/л и у пациентов, которые нуждаются в терапии эритропоэтинами. После успешной нормализации показателей ферритинового общего анализа крови возобновление терапии внутривенными препаратами железа показано при снижении сывороточного ферритина (< 100 мкг/л) или уровня Hb (< 120 или 130 г/л, в зависимости от пола) [29].

Современные внутривенные препараты железа являются важной составляющей в рамках актуальных направлений в хирургической практике – бескровной хирургии и менеджмента крови пациента – МКП (англ. patient blood management). Бескровная хирургия (кровесберегающие технологии, кровесбережение) – направление в хирургии и трансфузиологии, нацеленное на разработку технологий, способствующих наиболее полному сохранению собственной крови больного и минимальному применению компонентов донорской крови при выполнении обширных хирургических вмешательств [37, 38].

МКП – основанный на доказательствах междисциплинарный подход к оптимизации лечения пациентов, которым может потребоваться переливание крови. МКП охватывает все аспекты обследования и лечения пациента, связанные с процессом принятия решения о гемотрансфузии, включая применение надлежащих показаний, а также минимизацию кровопотери, в том числе медикаментозными методами. МКП может снизить потребность в переливании компонентов аллогенной крови и уменьшить расходы на здравоохранение, обеспечивая при этом доступность компонентов крови для пациентов, которым они необходимы [38–40]. Во многом МКП соответствует идеологии кровесбережения [37], но несколько выходит за рамки трансфузиологии и нацелен на улучшение клинического исхода за счет отказа от ненужных гемотрансфузий. МКП основывается на трех «столпах»:

- 1) оптимизация объема крови и массы эритроцитов;
- 2) минимизация кровопотери (в том числе медикаментозно);
- 3) оптимизация переносимости анемии пациентом [38–40].

Таким образом, МКП оптимизирует использование донорской крови и сокращает риск, ассоциированный с трансфузией.

Гемотрансфузии при ЖДА проводятся пациентам только по жизненным показаниям (при падении $Hb < 40$ – 50 г/л), причем показанием является не столько уровень Hb , сколько общее состояние пациента и его гемодинамики.

Препарат выбора

Железа (III) гидроксид олигоизомалятозат [Ferric (III) hydroxyde oligoisomaltosate] – препарат Монофер® компании Pharmacosmos A/S (Дания) – представлен на европейском фармацевтическом рынке с 2009 г. [41], в 2012 г. зарегистрирован в России.

Препарат Монофер®, активным веществом которого является железа (III) гидроксид олигоизомалятозат, представляет собой комплекс. Железо в центре комплекса окружено

аморфной оболочкой из молекул олигоизомальтозы с молекулярной массой 1000 дальтон. Запатентованная химическая структура IronMatrix препарата Монофер® гарантирует стабильность комплекса железа и контролируемое высвобождение в организме [41, 42]. По сравнению с существующими внутривенными препаратами железа Монофер® содержит сильно связанное железо в железо-углеводной матрице с очень низким содержанием лабильного и свободного железа [41–43].

Этот олигоизомальтозный комплекс гидроксида железа (III) по структуре аналогичен ферритину, который защищает организм от токсического действия несвязанного железа (III) неорганической природы, так как обеспечивает контролируемое и медленное высвобождение биодоступного железа при незначительном риске образования свободного железа [42, 43].

Эффективность препарата отмечается через несколько дней после начала лечения и подтверждается ростом числа ретикулоцитов в крови. Максимальная концентрация ферритина в плазме крови достигается приблизительно через 7–9 дней после однократного внутривенного введения препарата, а затем медленно возвращается к исходной концентрации через 3 нед [44].

Монофер® – современный внутривенный железосодержащий препарат последнего поколения с очень низким иммуногенным потенциалом и очень низким содержанием лабильного и свободного железа, что позволяет вводить Монофер® в виде быстрой инфузии высокой дозы в дозах, превышающих 1000 мг (максимальная разовая доза составляет 20 мг/кг), без применения тестовой дозы [45, 46]. Это обеспечивает значительную гибкость дозирования, включая возможность обеспечения полного восполнения запасов железа за одну инфузию (однократное восполнение запасов железа) у широкого круга пациентов.

Эффективность и безопасность препарата продемонстрированы в многочисленных клинических исследованиях у разных категорий пациентов.

В исследовании PROTECT продемонстрировано, что перооперационная доза 1000 мг внутривенного изомальтозида железа 1000 (Монофер®) значительно повышает уровень Hb и предотвращает развитие анемии через 4 нед после операции, с профилем безопасности, аналогичным плацебо [47]. В исследовании PROFOUND продемонстрированы эффективность и безопасность препарата у онкологических пациентов: было отмечено устойчивое увеличение концентрации Hb с течением времени как при применении препарата Монофер®, так и при пероральном приеме железа, но при этом Монофер® переносился лучше, чем пероральный прием железа [48].

В большом числе исследований показаны эффективность и безопасность препарата Монофер® при ВЗК [42, 49–55]. Так, в ходе исследования PROCEED (36 центров в Европе и Индии) – крупнейшего прямого сравнения между пероральным и внутривенным соединением железа у пациентов с ВЗК – продемонстрировано, что Монофер® оказался более эффективным при более высоких кумулятивных дозах >1000 мг внутривенно при одинаковом профиле безопасности [49].

Результаты ряда исследований свидетельствуют о возможности применения препарата Монофер® для коррекции ЖДА в акушерско-гинекологической практике [56–58] и в нефрологии у пациентов с хронической болезнью почек, находящихся на гемодиализе, а также и в диализный период [59–65].

Важно отметить, что эффективность и безопасность препарата Монофер® продемонстрированы и в российских исследованиях при коррекции ЖДА при ВЗК [66, 67], в акушерско-гинекологической практике [68–72], онкологии [73–75] и у пожилых пациентов [75, 76]. Железа (III) гидроксид олигоизомальтозат в 2019 г. включен в перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов [77].

Большая доказательная база послужила основанием для включения железа (III) гидроксида олигоизомальтозата в международные и российские рекомендации [27, 29–32, 34–36].

Вопросы безопасности терапии препаратом железа (III) гидроксида олигоизомальтозата рассматривались во всех клинических исследованиях. Так, в частности, указывается на низкую частоту клинически незначимой гипофосфатемии [48, 55, 78] по сравнению с другими препаратами для внутривенного введения. Парентеральное введение железосодержащих препаратов может сопровождаться реакциями повышенной чувствительности. В ходе клинических исследований препарата Монофер® не отмечено аллергических реакций [64, 79, 80]. Повторное введение однократной внутривенной дозы 1000 мг препарата Монофер® хорошо переносится пациентами и обеспечивает быстрое повышение Hb, которое сохраняется через 6 мес после приема [65].

В опубликованном в текущем году метаанализе [81], в который были включены 21 проспективное клиническое исследование и более 8 тыс. пациентов, рассматривалась безопасность парентеральных препаратов железа по 4 показателям – риску развития реакции гиперчувствительности и потенциальным респираторным, кожным и сердечно-сосудистым нежелательным явлениям, при использовании железа (III) гидроксида олигоизомальтозата была отмечена низкая частота серьезных и тяжелых побочных эффектов по сравнению с другими препаратами железа для внутривенного введения.

В сравнительных исследованиях показано, что железа (III) гидроксид олигоизомальтозат не уступает, а в большинстве исследований – превосходит по эффективности и безопасности пероральные препараты железа и другие препараты железа для внутривенного введения [49, 60, 64, 81–84].

В исследованиях, проведенных в разных странах [41, 52, 54, 85, 86], в том числе и в России [70, 87], отмечены фармакоэкономические преимущества применения препарата Монофер® по сравнению с другими препаратами железа для внутривенного введения по параметрам «затраты–эффективность» и «влияние на бюджет» системы здравоохранения.

Препарат Монофер® выпускается в форме раствора для внутривенного введения 100 мг/мл в ампулах по 1, 2, 5 и 10 мл. В России зарегистрированы формы выпуска 2 и 5 мл. Доза препарата Монофер® и схема его применения подбираются для каждого больного индивидуально, с учетом определения общего ДЖ. Монофер® является единственным препаратом железа для внутривенного введения с разрешенной максимальной дозой 2000 мг для однократного введения.

Высокая терапевтическая эффективность и хорошая переносимость при минимальных побочных явлениях позволяют рассматривать Монофер® в качестве препарата выбора для лечения абсолютных или функциональных железодефицитных состояний при отсутствии эффективности пероральных препаратов железа и при необходимости быстрого восполнения железа.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests. The authors declare that there is not conflict of interests.

Литература/References

1. Iron deficiency anemia: assessment, prevention, and control. A guide for programme managers. UNICEF, United Nations University, WHO. Geneva: World Health Organization, 2001. https://www.who.int/nutrition/publications/micronutrients/anaemia_iron_deficiency/WHO_NHD_01.3/en/
2. Worldwide prevalence of anaemia 1993–2005: WHO global database on anaemia. Geneva, World Health Organization, 2008. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/43894>
3. WHO. The global prevalence of anaemia in 2011. Geneva: World Health Organization; 2015. https://www.who.int/nutrition/publications/micronutrients/global_prevalence_anaemia_2011/en/
4. Серов В.Н., Шаповаленко С.А., Флакс Г.А., Царюк А.В. Диагностика и лечение железодефицитных состояний у женщин в различные периоды жизни. Журн. Российского общества акушеров-гинекологов. 2006; 2. <http://ag-info.ru/files/jroag/2006-2/jroag-06-02-15.pdf> [Serov V.N., Shapovalenko C.A., Flaks G.A., Tsariuk A.V. Diagnostika i lechenie zhelezodefitsitnykh sostojanii u zhenshchin v razlichnye periody zhizni. Zhurn. Rossijskogo obshchestva akusherov-ginekologov. 2006; 2. <http://ag-info.ru/files/jroag/2006-2/jroag-06-02-15.pdf> (in Russian).]

5. Чилова Р.А., Мурашко А.В., Вечорко В.И. и др. Профилактика и лечение железодефицитных состояний у беременных и кормящих женщин. РМЖ. 2017; 15: 1092–5 <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=30309172> [Chilova R.A., Murashko A.V., Vechorko V.I. et al. Profilaktika i lechenie zhelezodefitsitnykh sostoianii u beremennykh i kormiaschikh zhenshchin. RMZh. 2017; 15: 1092–5 <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=30309172> (in Russian).]
6. Johnson-Wimbley TD, Graham DY. Diagnosis and management of iron deficiency anemia in the 21st century. *Therap Adv Gastroenterol* 2011; 4 (3): 177–84. DOI: 10.1177/1756283X11398736
7. Трухан Д.И. Железодефицитная анемия: актуальные вопросы диагностики и профилактики на этапе оказания первичной медико-санитарной помощи. Фарматека. 2018; 13: 84–90. DOI: 10.18565/pharmateca.2018.13.84-90 [Trukhan D.I. Zhelezodefitsitnaia anemiia: aktual'nye voprosy diagnostiki i profilaktiki na etape okazania pervichnoi mediko-sanitarnoi pomoshchi. Farmateka. 2018; 13: 84–90. DOI: 10.18565/pharmateca.2018.13.84-90 (in Russian).]
8. Тарасова И.С. Железодефицитная анемия у детей и подростков. Вопросы современной педиатрии. 2011; 2: 40–8. <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=16458643> [Tarasova I.S. Zhelezodefitsitnaia anemiia u detei i podrostkov. Voprosy sovremennoi pediatrii. 2011; 2: 40–8. <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=16458643> (in Russian).]
9. Трухан Д.И., Белкина Л.В., Чусова Н.А. Железодефицитная анемия в практике врача поликлиники: актуальные аспекты диагностики и лечения. Справочник поликлинического врача. 2020; 1: 17–23. <https://omnidocor.ru/library/fzdaniya-dlya-vrachey/spravochnik-poliklinicheskogo-vracha/2020/1-2020/zhelezodefitsitnaya-anemiya-v-praktike-vracha-polikliniki-aktualnye-aspekty-diagnostiki-i-lecheniya-/#> [Trukhan D.I., Belkina L.V., Chusova N.A. Zhelezodefitsitnaia anemiia v praktike vracha polikliniki: aktual'nye aspekty diagnostiki i lecheniia. Handbook for Practitioners Doctors. 2020; 1: 17–23. <https://omnidocor.ru/library/fzdaniya-dlya-vrachey/spravochnik-poliklinicheskogo-vracha/2020/1-2020/zhelezodefitsitnaya-anemiya-v-praktike-vracha-polikliniki-aktualnye-aspekty-diagnostiki-i-lecheniya-/#> (in Russian).]
10. Abbaspour N, Hurrell R, Kelishadi R. Review on iron and its importance for human health. *J Res Med Sci* 2014; 19: 164–74. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24778671/>
11. Rockey DC, Altayar O, Falck-Ytter Y, Kalmaz D. AGA Technical Review on Gastrointestinal Evaluation of Iron Deficiency Anemia. *American Gastroenterological Association*. 2020. DOI: 10.1053/j.gastro.2020.06.045
12. Camaschella C. Iron deficiency. *Blood* 2019; 133 (1): 30–9. DOI: 10.1182/blood-2018-05-815944
13. Muñoz M., Gómez-Ramírez S., Campos A et al. Pre-operative anaemia: prevalence, consequences and approaches to management. *Blood Transfus* 2015; 13 (3): 370–9. DOI: 10.2450/2015.0014-15
14. Трухан Д.И., Тарасова Л.В. Железодефицитная анемия: актуальные вопросы диагностики, лечения и профилактики. Гинекология. 2013; 5: 95–9. <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=21027125> [Trukhan D.I., Tarasova L.V. Zhelezodefitsitnaia anemiia: aktual'nye voprosy diagnostiki, lecheniia i profilaktiki. Gynecology. 2013; 5: 95–9. <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=21027125> (in Russian).]
15. Трухан Д.И., Викторова И.А. Нефрология. Эндокринология. Гематология. СПб.: СпецЛит. 2017. https://fictionbook.ru/author/d_i_trukhan/nefrologiya_yendokrinologiya_gematologiya/ [Trukhan D.I., Viktorova I.A. Nephrology. Endocrinology. Hematology. Saint Petersburg: SpetsLit. 2017. https://fictionbook.ru/author/d_i_trukhan/nefrologiya_yendokrinologiya_gematologiya/ (in Russian).]
16. Трухан Д.И., Юрнев Г.Л., Чусова Н.А. Железодефицитная анемия: актуальные аспекты диагностики и лечения в реальной клинической практике терапевта. Терапия. 2019; 1: 172–81. DOI: 10.18565/therapy.2019.1.172-181 [Trukhan D.I., Iurennev G.L., Chusova N.A. Zhelezodefitsitnaia anemiia: aktual'nye aspekty diagnostiki i lecheniia v real'noi klinicheskoi praktike terapevta. Terapiia. 2019; 1: 172–81. DOI: 10.18565/therapy.2019.1.172-181 (in Russian).]
17. Лузина Е.В., Ларева Н.В. Анемия и заболевания желудочно-кишечного тракта. Терапевтический архив. 2013; 4: 102–5. <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=19062820> [Luzina E.V., Lareva N.V. Anemiia i zabolevaniia zheludочно-kishechnogo trakta. Therapeutic Archive. 2013; 4: 102–5. <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=19062820> (in Russian).]
18. Трухан Д.И., Никоненко В.А. Дифференциальный диагноз крови в стуле. Точное обследование – залог успешного лечения. Стационарозамещающие технологии: амбулаторная хирургия. 2016; 3–4 (63–64): 36–43. <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=27337736> [Trukhan D.I., Nikonenko V.A. Differentsial'nyi diagnoz krovi v stule. Tochnoe obsledovanie – zalog uspešnogo lecheniia. Stacionarozameshchaischie tekhnologii: ambulatornaia khirurgiia. 2016; 3–4 (63–64): 36–43. <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=27337736> (in Russian).]
19. Трухан Д.И. Кровь в стуле: вопросы дифференциальной диагностики. Справочник поликлинического врача. 2016; 6: 38–42. <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=29117572> [Trukhan D.I. Krov' v stule: voprosy differentsial'noi diagnostiki. Handbook for Practitioners Doctors. 2016; 6: 38–42. <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=29117572> (in Russian).]
20. Трухан Д.И., Филимонов С.Н. Дифференциальный диагноз основных гастроэнтерологических синдромов и симптомов. М.: Практическая медицина, 2016. https://lettercan.at.ua/news/differentsialnyj_diagnoz_osnovnykh_gastroenterologicheskikh_sindromov_i_simptomov_trukhan_filimonov/2017-09-10-306 [Trukhan D.I., Filimonov S.N. Differential diagnosis of major gastroenterological syndromes and symptoms. Moscow: Prakticheskaia meditsina, 2016. https://lettercan.at.ua/news/differentsialnyj_diagnoz_osnovnykh_gastroenterologicheskikh_sindromov_i_simptomov_trukhan_filimonov/2017-09-10-306 (in Russian).]
21. Bull-Henry K, Al-Kawas FH. Evaluation of occult gastrointestinal bleeding. *Am Fam Physician* 2013; 87 (6): 430–6. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23547576/>
22. Peña-Rosas JP, De-Regil LM, Garcia-Casal MN, Dowswell T. Daily oral iron supplementation during pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev* 2015; 7: CD004736. DOI: 10.1002/14651858.CD004736.pub5
23. Румянцев А.Г., Масчан А.А. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению железодефицитной анемии. М., 2014. <http://nodgo.org/sites/default/files/ФКР%20по%20диагностике%20и%20лечению%20железодефицитной%20анемии.pdf> [Rumyantsev A.G., Maschan A.A. Federal clinical guidelines for the diagnosis and treatment of iron deficiency anemia. Moscow, 2014. <http://nodgo.org/sites/default/files/ФКР%20по%20диагностике%20и%20лечению%20железодефицитной%20анемии.pdf> (in Russian).]
24. Румянцев А.Г., Масчан А.А., Чернов В.М., Тарасова И.С. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению железодефицитной анемии. М., 2015. <http://nodgo.org/sites/default/files/ЖДА%20и%20всп.р%29.pdf> [Rumyantsev A.G., Maschan A.A., Chernov V.M., Tarasova I.S. Federal clinical guidelines for the diagnosis and treatment of iron deficiency anemia. M., 2015. <http://nodgo.org/sites/default/files/ЖДА%20и%20всп.р%29.pdf> (in Russian).]
25. Aapro M, Osterborg A, Gascon P et al. Распространенность и лечение анемий при онкологических заболеваниях, железодефицит и специфическая роль внутривенных препаратов железа. Новые подходы в онкологии. 2013; 1 (21): 5–16. <https://medi.ru/info/11182/> [Aapro M, Osterborg A, Gascon P et al. Rasprostranennost' i lechenie anemii pri onkologicheskikh zabolevaniakh, zhelezodefitsit i spetsificheskaiia rol' vnutrivennykh preparatov zheleza. Noveye podkhody v onkologii. 2013; 1 (21): 5–16. <https://medi.ru/info/11182/> (in Russian).]
26. Aapro M, Beguin Y, Bokemeyer C et al, ESMO Guidelines Committee. Management of anaemia and iron deficiency in patients with cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines. *Ann Oncol* 2018; 29 (Suppl. 4): iv271. DOI: 10.1093/annonc/mdy323
27. Muñoz M, Acheson AG, Auerbach M et al. International consensus statement on the peri-operative management of anaemia and iron deficiency. *Anaesthesia* 2017; 72 (2): 233–47. DOI: 10.1111/anae.13773
28. Muñoz M; panel for the international consensus statement on peri-operative management of anaemia iron deficiency. Peri-operative correction of non-anaemic iron deficiency. A reply. *Anaesthesia*. 2017; 72 (7): 911–2. DOI: 10.1111/anae.13947
29. 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 (3): 211–22. DOI: 10.1093/ecco-icc/jju009
30. Lamb CA, Kennedy NA, Raine T et al. British Society of Gastroenterology consensus guidelines on the management of inflammatory bowel disease in adults. *Gut* 2019; 68 (Suppl. 3): s1–s106. DOI: 10.1136/gutjnl-2019-318484
31. Martins R, Carmona C, George B, Epstein J; Guideline Committee. Management of Crohn's disease: summary of updated NICE guidance. *BMJ* 2019; 367: i5940. DOI: 10.1136/bmj.i5940
32. Lightner AL, Vogel JD, Carmichael JC et al. The American Society of Colon and Rectal Surgeons Clinical Practice Guidelines for the Surgical Management of Crohn's Disease. *Dis Colon Rectum* 2020; 63 (8): 1028–52. DOI: 10.1097/DCR.0000000000001716
33. Клинические рекомендации. Колопроктология. Под ред. Ю.А. Шельгина. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. <https://www.gastroscan.ru/literature/authors/9495> [Clinical guidelines. Coloproctology. Ed. Yu. A. Shelygin. Moscow: GEOTAR-Media, 2015. <https://www.gastroscan.ru/literature/authors/9495> (in Russian).]
34. Клинические рекомендации. Колопроктология. Под ред. Ю.А. Шельгина. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2017. <https://search.rsl.ru/record/01009375363> [Clinical guidelines. Coloproctology. Ed. Yu. A. Shelygin. Moscow: GEOTAR-Media, 2017. <https://search.rsl.ru/record/01009375363> (in Russian).]
35. Ивашкин В.Т., Шельгин Ю.А., Халиф И.Л. и др. Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации и Ассоциации колопроктологов России по диагностике и лечению болезни Крона. Колопроктология. 2017; 2: 7–29. <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=29145096> [Ivashkin V.T., Shelygin Yu.A., Khalif I.L. et al. Klinicheskie rekomendatsii Rossiiskoi gastroenterologicheskoi assotsiatsii i Assotsiatsii koloproktologov Rossii po diagnostike i lecheniiu bolezni Krona. Koloproktologia. 2017; 2: 7–29. <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=29145096> (in Russian).]
36. Ивашкин В.Т., Шельгин Ю.А., Абдулганиева Д.И. и др. Клинические рекомендации по диагностике и лечению болезни Крона у взрослых (Проект). Колопроктология. 2020; 2: 8–38. DOI: 10.33878/2073-7556-2020-19-2-8-38 [Ivashkin V.T., Shelygin Yu.A., Abduganieva D.I. et al. Klinicheskie rekomendatsii po diagnostike i lecheniiu bolezni Krona u vzroslykh (Proekt). Koloproktologia. 2020; 2: 8–38. DOI: 10.33878/2073-7556-2020-19-2-8-38 (in Russian).]
37. Goodnough LT. Blood management: transfusion medicine comes of age. *Lancet* 2013; 381 (9880): 1791–2. DOI: 10.1016/S0140-6736(13)60673-X
38. Чемоданов И.Г., Камельских Д.В., Шестаков Е.А. и др. Знания и практика менеджмента крови пациента. Трансфузиология. 2019; 2: 4–22. <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=43613987> [Chemodanov I.G., Kamel'skikh D.V., Shestakov E.A. et al. Znanii i praktika menedzhmenta krovi patientsia. Transfuziologia. 2019; 2: 4–22. <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=43613987> (in Russian).]
39. Жибурт Е.Б. Менеджмент крови пациента при критическом кровотечении. Эффективная фармакотерапия. 2014; 6: 20–6. <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=22593180> [Zhiburt E.B. Menedzhment krovi patientsia pri kriticheskom krovotechenii. Effektivnaia farmakoterapiia. 2014; 6: 20–6. <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=22593180> (in Russian).]
40. Жибурт Е.Б. Менеджмент крови пациента. Здравоохранение. 2014; 4: 58–67. <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=21303062> [Zhiburt E.B. Menedzhment krovi patientsia. Zdravookhranenie. 2014; 4: 58–67. <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=21303062> (in Russian).]
41. Mace TA, Syed A, Bhandari S. Iron (III) isomaltoside 1000. *Expert Rev Hematol* 2013; 6 (3): 239–46. DOI: 10.1586/ehm.13.15
42. Nordfeld K, Andreassen H, Thomsen LL. Pharmacokinetics of iron isomaltoside 1000 in patients with inflammatory bowel disease. *Drug Des Devel Ther* 2012; 6: 43–51. DOI: 10.2147/DDDT.S30015
43. Kalra PA. Introducing iron isomaltoside 1000 (Monofer®)-development rationale and clinical experience. *NDT Plus* 2011; 4 (Suppl. 1): i10–i13. DOI: 10.1093/ndtplus/sfr042
44. Bhandari S. Beyond efficacy and safety—the need for convenient and cost-effective iron therapy in health care. *NDT Plus* 2011; 4 (Suppl. 1): i14–i19. DOI: 10.1093/ndtplus/sfr044
45. Jahn MR, Andreassen HB, Fütterer S et al. A comparative study of the physicochemical properties of iron isomaltoside 1000 (Monofer), a new intravenous iron preparation and its clinical implications. *Eur J Pharm Biopharm* 2011; 78 (3): 480–91. DOI: 10.1016/j.ejpb.2011.03.016
46. Kalra PA, Bhandari S. Efficacy and safety of iron isomaltoside (Monofer®) in the management of patients with iron deficiency anemia. *Int J Nephrol Renovasc Dis* 2016; 9: 53–64. DOI: 10.2147/IJNRD.S89704.
47. Johansson PI, Rasmussen AS, Thomsen LL. Intravenous iron isomaltoside 1000 (Monofer®) reduces post-operative anaemia in preoperatively non-anaemic patients undergoing elective or subacute coronary artery bypass graft, valve replacement or a combination thereof: a randomized double-blind placebo-controlled clinical trial (the PROTECT trial). *Vox Sang* 2015; 109 (3): 257–66. DOI: 10.1111/vox.12278
48. Birgegård G, Henry D, Gaspy J et al. A Randomized Noninferiority Trial of Intravenous Iron Isomaltoside versus Oral Iron Sulfate in Patients with Nonmalignant Malnutrition and Anemia Receiving Chemotherapy: The PROFUND Trial. *Pharmacotherapy* 2016; 36 (4): 402–14. DOI: 10.1002/ptar.1729
49. Reinisch W, Staun M, Tandon RK et al. A randomized, open-label, non-inferiority study of intravenous iron isomaltoside 1,000 (Monofer) compared with oral iron for treatment of anemia in IBD (PROCEED). *Am J Gastroenterol* 2013; 108 (12): 1877–88. DOI: 10.1038/ajg.2013.335
50. Reinisch W, Altorjay I, Zsigmond F et al. A 1-year trial of repeated high-dose intravenous iron isomaltoside 1000 to maintain stable hemoglobin levels in inflammatory bowel disease. *Scand J Gastroenterol* 2015; 50 (10): 1226–33. DOI: 10.3109/00365521.2015.1031168
51. Dahlerup JF, Jacobsen BA, van der Woude J et al. High-dose fast infusion of parenteral iron isomaltoside is efficacious in inflammatory bowel disease patients with iron-deficiency anaemia without profound changes

- in phosphate or fibroblast growth factor 23. *Scand J Gastroenterol* 2016; 51 (11): 1332–8. DOI: 10.1080/00365521.2016.1196496
52. Pollock RF, Muduma G. Intravenous iron treatments for iron deficiency anemia in inflammatory bowel disease: a budget impact analysis of iron isomaltoside 1000 (Monoferr) in the UK. *Expert Opin Drug Deliv* 2017; 14 (12): 1439–46. DOI: 10.1080/17425247.2017.1393412
53. Stein J, Walper A, Klemm W et al. Safety and efficacy of intravenous iron isomaltoside for correction of anaemia in patients with inflammatory bowel disease in everyday clinical practice. *Scand J Gastroenterol* 2018; 53 (9): 1059–65. DOI: 10.1080/00365521.2018.1498914
54. Pollock RF, Muduma G. An Economic Evaluation of Iron Isomaltoside 1000 Versus Ferric Carboxymaltose in Patients with Inflammatory Bowel Disease and Iron Deficiency Anemia in Denmark. *Adv Ther* 2018; 35 (12): 2128–37. DOI: 10.1007/s12325-018-0827-5
55. Detlie TE, Lindstrom JC, Farnstrem ME et al. Incidence of hypophosphatemia in patients with inflammatory bowel disease treated with ferric carboxymaltose or iron isomaltoside. *Aliment Pharmacol Ther* 2019; 50 (4): 397–406. DOI: 10.1111/apt.15386
56. Derman R, Roman E, Smith-Nguyen GN et al. Iron isomaltoside is superior to iron sucrose in increasing hemoglobin in gynecological patients with iron deficiency anemia. *Am J Hematol* 2018; 93 (6): E148–E150. DOI: 10.1002/ajh.25094
57. Holm C. Intravenous iron treatment in the puerperium. *Dan Med J* 2018; 65 (4): B5471. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29619936/>
58. Holm C, Thomsen LL, Langhoff-Roos J. Intravenous iron isomaltoside treatment of women suffering from severe fatigue after postpartum hemorrhage. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2019; 32 (17): 2797–804. DOI: 10.1080/14767058.2018
59. Wikström B, Bhandari S, Barany P et al. Iron isomaltoside 1000: a new intravenous iron for treating iron deficiency in chronic kidney disease. *J Nephrol* 2011; 24 (5): 589–96. DOI: 10.5301/JN.2011.6248
60. Bhandari S, Kalra PA, Kothari J et al. A randomized, open-label trial of iron isomaltoside 1000 (Monoferr) compared with iron sucrose (Venofer) as maintenance therapy in haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 2015; 30 (9): 1577–89. DOI: 10.1093/ndt/gfv096
61. Biggar P, Leistikow F, Walper A. A prospective observational study of effectiveness and safety of iron isomaltoside in patients with chronic renal failure and iron deficiency anemia. *Clin Nephrol* 2016; 86 (12): 310–8. DOI: 10.5414/CN108941
62. Kalra PA, Bhandari S, Saxena S et al. A randomized trial of iron isomaltoside 1000 versus oral iron in non-dialysis-dependent chronic kidney disease patients with anaemia. *Nephrol Dial Transplant* 2016; 31 (4): 646–55. DOI: 10.1093/ndt/gfv293
63. Jensen G, Goransson LG, Fernström A et al. Treatment of iron deficiency in patients with chronic kidney disease: A prospective observational study of iron isomaltoside (NIMO Scandinavia). *Clin Nephrol* 2019; 91 (4): 246–53. DOI: 10.5414/CN109474
64. Bhandari S, Kalra PA, Berkowitz M et al. Safety and efficacy of iron isomaltoside 1000/ferric derisomaltose versus iron sucrose in patients with chronic kidney disease: the FERWON-NEPHRO randomized, open-label, comparative trial. *Nephrol Dial Transplant* 2020; gfaa011. DOI: 10.1093/ndt/gfaa011
65. Achebe MM, Glaspy J, Kalra PA et al. A 6 month extension trial evaluating safety and efficacy of ferric derisomaltose in patients with iron deficiency anemia: The FERWON-EXT trial. *Am J Hematol* 2020. DOI: 10.1002/ajh.25920
66. Садыгова Г.Г. Анемии при воспалительных заболеваниях кишечника (обзор литературы). *Колопроктология*. 2016; 3 (57): 84–90. <https://elibrary.ru/item.asp?id=26569563> [Sadygova G.G. Anemii pri vospalitel'nykh zabolevaniakh kishchechnika (obzor literatury). *Koloproktologiya*. 2016; 3 (57): 84–90. <https://elibrary.ru/item.asp?id=26569563> (in Russian).]
67. Губонина И.В., Щукина О.Б., Стуклова Н.И. и др. Анемия при воспалительных заболеваниях кишечника: подходы к диагностике, лечению и профилактике. *Альманах клинической медицины*. 2019; 8: 721–32. DOI: 10.18786/2072-0505-2019-47-078 [Gubonina I.V., Shchukina O.B., Stuklova N.I. et al. Anemii pri vospalitel'nykh zabolevaniakh kishchechnika: podkhody k diagnostike, lecheniiu i profilaktike. *Al'manakh klinicheskoi meditsiny*. 2019; 8: 721–32. DOI: 10.18786/2072-0505-2019-47-078 (in Russian).]
68. Абашин С.Ю. Железодефицит у женщин и возможности его коррекции. *Онкогинекология*. 2015; 1: 63–9. <https://elibrary.ru/item.asp?id=25460951> [Abashin S.Yu. Zhelezodefitsit u zhenshin i vozmozhnosti ego korrektsii. *Onkoginekologiya*. 2015; 1: 63–9. <https://elibrary.ru/item.asp?id=25460951> (in Russian).]
69. Хашукоева А.З., Агаева М.И., Дугиева М.З. и др. Современные подходы к лечению железодефицитной анемии у больных с гинекологической патологией. *Лечащий врач*. 2017; 12: 23–7. <https://elibrary.ru/item.asp?id=32332991> [Khashukoeva A.Z., Agaeva M.I., Dugieva M.Z. et al. Sovremennye podkhody k lecheniiu zhelezodefitsitnoi anemii u bol'nykh s ginekologicheskoi patologiei. *Lechashchii vrach*. 2017; 12: 23–7. <https://elibrary.ru/item.asp?id=32332991> (in Russian).]
70. Озолина Л.А., Керчелаева С.Б., Раздобрев И.А. Современные методы эффективной коррекции железодефицитной анемии в послеродовом периоде. *Мед. совет*. 2017; 13: 26–32. DOI: 10.21518/2079-701X-2017-13-26-32 [Ozolina L.A., Kerchelaeva S.B., Razdobrev I.A. Sovremennye metody effektivnoi korrektsii zhelezodefitsitnoi anemii v poslerodovom periode. *Med. sovet*. 2017; 13: 26–32. DOI: 10.21518/2079-701X-2017-13-26-32 (in Russian).]
71. Озолина Л.А., Керчелаева С.Б. Применение внутривенного введения препарата железа (III) гидроксид олигоизомальтозата для лечения анемии в послеродовом периоде. *Вестн. последипломного медицинского образования*. 2017; 4: 10–6. <https://elibrary.ru/item.asp?id=30635169> [Ozolina L.A., Kerchelaeva S.B. Primenenie vnutrivennogo vvedeniia preparata zheleza (III) gidroksid oligoizomaltozata dlia lecheniia anemii v poslerodovom periode. *Vestn. poslediplomnogo meditsinskogo obrazovaniia*. 2017; 4: 10–6. <https://elibrary.ru/item.asp?id=30635169> (in Russian).]
72. Атаджанян А.С. Анемия у беременных: клинико-патогенетические подходы к ведению беременности. *Журн. акушерства и женских болезней*. 2017; 5: 56–63. DOI: 10.17816/JOWD66556-63 [Atadzhanian A.S. Anemiia u beremennykh: kliniko-patogeneticheskie podkhody k vedeniiu beremennosti. *Zhurn. akusherstva i zhenskikh boleznei*. 2017; 5: 56–63. DOI: 10.17816/JOWD66556-63 (in Russian).]
73. Обухова О.А., Курмуков И.А., Кашия Ш.Р. Диагностика и лечение железодефицитной анемии в онкологии. *Онкогинекология*. 2014; 2: 67–76. <https://elibrary.ru/item.asp?id=22590405> [Obukhova O.A., Kurmukov I.A., Kashiia Sh.R. Diagnostika i lechenie zhelezodefitsitnoi anemii v onkologii. *Onkoginekologiya*. 2014; 2: 67–76. <https://elibrary.ru/item.asp?id=22590405> (in Russian).]
74. Костюченко Л.Н., Михайлянец Г.С., Данилов М.Ю. и др. Железодефицитные синдромы в клинической онкологии и их коррекция препаратами нутритивного действия. *Мед. алфавит*. 2019; 13 (388): 20–5. DOI: 10.33667/2078-5631-2019-2-13(388)-20-25 [Kostiuchenko L.N., Mikhailiants G.S., Danilov M.Yu. et al. Zhelezodefitsitnye sindromy v klinicheskoi onkologii i ikh korrektsiia preparatami nutritivnogo deistviia. *Med. alfavit*. 2019; 13 (388): 20–5. DOI: 10.33667/2078-5631-2019-2-13(388)-20-25 (in Russian).]
75. Костюченко Л.Н., Михайлянец Г.С., Данилов М.А. и др. Ранняя нутритивная реабилитация герiatricеских больных колоректальным раком, сопровождающимся железодефицитным синдромом на фоне химиотерапии. *Клин. геронтология*. 2020; 1–2: 16–21. DOI: 10.26347/1607-249920201-02016-021 [Kostiuchenko L.N., Mikhailiants G.S., Danilov M.A. et al. Ranniia nutritsionnaia reabilitatsiia geriatriceskikh bol'nykh kolorektal'nym rakom, soprovozhdaushchimsia zhelezodefitsitnym sindromomina fone khimioterapii. *Klin. gerontologiya*. 2020; 1–2: 16–21. DOI: 10.26347/1607-249920201-02016-021 (in Russian).]
76. Богданов А.Н., Щербак С.Г., Павлович Д. Анемии в герiatricеской практике: история и современность. *Вестн. гематологии*. 2018; 3: 37–43. <https://elibrary.ru/item.asp?id=42736732> [Bogdanov A.N., Shcherbak S.G., Pavlovich D. Anemii v geriatriceskoi praktike: istoriia i sovremennost'. *Vestn. gematologii*. 2018; 3: 37–43. <https://elibrary.ru/item.asp?id=42736732> (in Russian).]
77. Перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов для медицинского применения на 2019 год. <http://static.government.ru/media/files/8qGPVaoQtZtDIEqNoJWTreZtB8QV6w.pdf> [(in Russian).]
78. Wolf M, Rubin J, Achebe M et al. Effects of Iron Isomaltoside vs Ferric Carboxymaltose on Hypophosphatemia in Iron-Deficiency Anemia: Two Randomized Clinical Trials. *JAMA* 2020; 323 (5): 432–43. DOI: 10.1001/jama.2019.22450
79. Gybel-Brask M, Seeberg J, Thomsen LL, Johansson PI. Intravenous iron isomaltoside improves hemoglobin concentration and iron stores in female iron-deficient blood donors: a randomized double-blind placebo-controlled clinical trial. *Transfusion* 2018; 58 (4): 974–81. DOI: 10.1111/trf.14521
80. Sivakumar C, Jubb VM, Lamplugh A, Bhandari S. Safety of Intravenous Iron – Cosmofer and Monofer Therapy in Peritoneal Dialysis and Non-Dialysis-Dependent Chronic Kidney Disease Patients. *Perit Dial Int* 2019; 39 (2): 192–5. DOI: 10.3747/pdi.2018.00125
81. Pollock RF, Biggar P. Indirect methods of comparison of the safety of ferric derisomaltose, iron sucrose and ferric carboxymaltose in the treatment of iron deficiency anemia. *Expert Rev Hematol* 2020; 13 (2): 187–95. DOI: 10.1080/17474086.2020.1709437
82. Pollock RF, Muduma G. A systematic literature review and indirect comparison of iron isomaltoside and ferric carboxymaltose in iron deficiency anemia after failure or intolerance of oral iron treatment. *Expert Rev Hematol* 2019; 12 (2): 129–36. DOI: 10.1080/17474086.2019.1575202
83. Auerbach M, Henry D, Derman RJ et al. A prospective, multi-center, randomized comparison of iron isomaltoside 1000 versus iron sucrose in patients with iron deficiency anemia; the FERWON-IDA trial. *Am J Hematol* 2019; 94 (9): 1007–14. DOI: 10.1002/ajh.25564
84. Derman R, Roman E, Modiano MR et al. A randomized trial of iron isomaltoside versus iron sucrose in patients with iron deficiency anemia. *Am J Hematol* 2017; 92 (3): 286–91. DOI: 10.1002/ajh.24633
85. Bhandari S. A hospital-based cost minimization study of the potential financial impact on the UK health care system of introduction of iron isomaltoside 1000. *Ther Clin Risk Manag* 2011; 7: 103–13. DOI: 10.2147/TCRM.S17536
86. Pollock RF, Muduma G. A budget impact analysis of parenteral iron treatments for iron deficiency anemia in the UK: reduced resource utilization with iron isomaltoside 1000. *Clinicoecon Outcomes Res* 2017; 9: 475–83. DOI: 10.2147/CEOR.S139525
87. Куликов А.Ю., Скрипник А.Р. Фармакоэкономический анализ лекарственного препарата монофер (железа III – гидроксид олигоизомальтозат) в лечении железодефицитной анемии. *Фармакоэкономика: теория и практика*. 2016; 1: 183–7. <https://elibrary.ru/item.asp?id=25782728> [Kulikov A.Yu., Skripnik A.R. Farmakoekonomicheskiy analiz lekarstvennogo preparata monofer (zheleza III – gidroksid oligoizomaltozat) v lechenii zhelezodefitsitnoi anemii. *Farmakoekonomika: teoriia i praktika*. 2016; 1: 183–7. <https://elibrary.ru/item.asp?id=25782728> (in Russian).]

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ / INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Трухан Дмитрий Иванович – д-р мед. наук, доц., проф. каф. поликлинической терапии и внутренних болезней ФГБОУ ВО ОмГМУ. E-mail: dmitry_trukhan@mail.ru; ORCID: 0000-0002-1597-1876

Деговцов Евгений Николаевич – д-р мед. наук, доц., зав. каф. госпитальной хирургии ФГБОУ ВО ОмГМУ. E-mail: edego2001@mail.ru; ORCID: 0000-0003-0385-8232

Никоненко Владимир Астафьевич – зав. колопроктологическим отд-нием БУЗОО ОКБ, засл. врач РФ. E-mail: v.nikonenko@gmail.com; ORCID: 0000-0003-0745-6759

Самойлов Дмитрий Владимирович – врач-колопроктолог, Медицинский амбулаторный центр БУЗОО ОКБ. E-mail: vaddi@mail.ru.

Dmitry I. Trukhan – D. Sci. (Med.), Prof., Omsk State Medical University. E-mail: dmitry_trukhan@mail.ru; ORCID: 0000-0002-1597-1876

Evgeny N. Degovtsov – D. Sci. (Med.), Prof., Omsk State Medical University. E-mail: edego2001@mail.ru; ORCID: 0000-0003-0385-8232

Vladimir A. Nikonenko – head of the coloproctological department, Omsk Regional Hospital. E-mail: v.nikonenko@gmail.com; ORCID: 0000-0003-0745-6759

Dmitry V. Samoilov – coloproctologist, Omsk Regional Hospital. E-mail: vaddi@mail.ru

Статья поступила в редакцию / The article received: 31.08.2020

Статья принята к печати / The article approved for publication: 21.09.2020