

<https://doi.org/10.21518/1561-5936-2021-2-70-76>

Современные принципы диагностики и лечения железодефицитной анемии и дефицита железа при заболеваниях гастроэнтерологического профиля: обзор современных клинических рекомендаций

О.П. Алексеева, д.м.н., профессор

Нижегородская областная клиническая больница им. Н.А. Семашко, Нижний Новгород, Россия

Анемия – наиболее частое системное осложнение и внекишечное проявление заболеваний желудочно-кишечного тракта, в большинстве случаев являющееся уникальным примером сочетания хронического дефицита железа и анемии хронического заболевания. В данном случае анемия не просто лабораторный маркер, а осложнение, требующее соответствующих диагностических и терапевтических подходов. При этом многие мировые клинические рекомендации, в т. ч. гастроэнтерологической направленности, не содержат актуальной научной информации по наиболее эффективным средствам с благоприятным профилем безопасности – внутривенным препаратам железа, которые могут использоваться и для коррекции анемии, и для восполнения дефицита железа, доказательная база по которым быстро прирастает качественными исследованиями, а также систематическими обзорами и метаанализами.

Ключевые слова: железодефицитная анемия, дефицит железа, воспалительные заболевания кишечника, внутривенные препараты железа, железа карбоксимальтозат, обзор рекомендаций

Modern principles in the diagnostics and treatment of iron deficiency anemia and iron deficiency in gastroenterological diseases: review of current clinical guidelines

Olga P. Alekseeva, Dr. Sci. (Med.), Professor

Semashko Nizhny Novgorod Region Clinical Hospital, Nizhny Novgorod, Russia

Anemia is the most frequent systemic complication and extraintestinal manifestation of gastrointestinal diseases, which is likely to be a unique example of chronic iron deficiency combined with anemia of chronic disease. In this case, anemia is not just a laboratory marker, but a complication that requires appropriate diagnostic and therapeutic approaches. At the same time, many global clinical guidelines, including gastroenterological ones, do not contain up-to-date scientific information on the most effective drugs with a favourable safety profile – intravenous iron preparations, which can be used both to manage anemia and replenish iron stores. The evidence base on these drugs is growing fast due to qualitative studies as well as systematic reviews and meta-analyses.

Keywords: iron deficiency anemia, iron deficiency, inflammatory bowel diseases, intravenous iron preparations, iron carboxymaltose, review of guidelines

ВВЕДЕНИЕ

Анемия – наиболее частое системное проявление воспалительных заболеваний кишечника (ВЗК), связанное с тяжестью их течения [1, 2], снижением качеством жизни (КЖ) и влияющее на физическое здоровье, эмоциональное состояние и когнитивные функции пациентов [3, 4]. Пациенты с анемией на фоне ВЗК чаще нуждаются в госпитализации, что приводит к увеличению расхода ресурсов здравоохранения по сравнению с аналогичными пациентами

без анемии [5, 6]. Анемия неясного генеза как ранний и единственный признак болезни Крона регистрируется у 22,7% больных еще до установления клинического диагноза [7]. Распространенность анемии при ВЗК варьирует от 6 до 74%, чаще у госпитализированных и пациентов с впервые установленным диагнозом «ВЗК» [8–11]. Пациенты с ВЗК находятся в анемическом состоянии в среднем 52 дня в году, что почти в два раза выше, чем контрольная когорта пациентов без ВЗК. Более

половины (55%) больных ВЗК подвержены риску развития анемии на всем протяжении заболевания. Несмотря на более высокую встречаемость анемии и ее продолжительность у больных ВЗК, только 40% пациентов получают заместительную терапию препаратами железа [12]. Основная причина таких анемий – железодефицитные состояния. Это обуславливает важность включения анемии, особенно самой распространенной – железодефицитной анемии (ЖДА) и дефицита железа (ДЖ),

в современные схемы диагностики и терапии у пациентов с ВЗК.

ПРИЧИНЫ ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНОЙ АНЕМИИ У ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЧЕСКИХ ПАЦИЕНТОВ

Этиология ЖДА включает недостаточное пероральное потребление, нарушения всасывания и/или выход железа из депо и/или хроническую кровопотерю при заболеваниях желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). ДЖ развивается при целом ряде гастроэнтерологических заболеваний [13, 14], чаще всего по смешанному механизму.

Основными причинами развития острой постгеморрагической анемии являются кровотечения при заболеваниях верхних отделов ЖКТ, в первую очередь язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, эрозивный гастрит, эрозивный эзофагит, реже – варикозное расширение вен пищевода, синдром Маллори – Вейсса, грыжа пищеводного отверстия диафрагмы, дивертикулез двенадцатиперстной кишки, опухоли желудка и тонкой кишки, ангиодисплазия [14–16]. На долю кровотечений из нижних отделов ЖКТ приходится не более 20% всех острых кровотечений, не менее 50% хронических и большинство скрытых кровотечений, наиболее сложных для диагностики [13, 15]. Среди основных причин данного патологического состояния следует отметить ВЗК (язвенный колит, болезнь Крона), дивертикулярную болезнь, полипы и рак толстой кишки, эктазии сосудов толстой кишки, заболевания прямой кишки (геморрой, трещины) [17–19]. При отсутствии системного воспаления такие анемии являются железодефицитными [13].

В других случаях (гастрит, ассоциированный с *H. pylori*, целиакия, ВЗК, генерализованные опухоли кишечника) анемии имеют смешанный характер – ЖДА и анемия хронических болезней (АХБ) [13, 18].

Следующей важной причиной ДЖ при заболеваниях ЖКТ является

нарушение всасывания железа. В основном оно обусловлено целиакией и отсутствием начальных отделов тонкой кишки после хирургического вмешательства [13, 15]. Наиболее частая форма анемии при целиакии – ЖДА, в 46% случаев имеет субклиническое течение болезни. Это результат нарушенного всасывания железа вследствие атрофии ворсинок слизистой оболочки тонкой кишки, однако также существует и другой путь развития ЖДА – скрытое желудочно-кишечное кровотечение, которое, по данным различных авторов, выявляют у 25–54% таких пациентов [20, 21]. Вместе с тем у 17% больных в связи с выраженным воспалением выявляются признаки АХБ, т.е. анемия имеет сочетанный характер [20]. Таким образом, железодефицитные состояния (ЖДС) при заболеваниях органов ЖКТ разнообразны; при острой кровопотере анемии являются постгеморрагическими и не относятся к ЖДС, при хроническом кровотечении и нарушении всасывания характеризуются как ЖДА, часто при целиакии, ВЗК и злокачественных опухолях ЖКТ анемии имеют характер ЖДА и/или АХБ, что в большинстве случаев требует назначения пероральных или внутривенных препаратов железа (ПЖ).

Современные подходы к терапии

Гастроэнтерологические сообщества всего мира регулярно обновляют клинические рекомендации, определяя критерии диагностики и схемы лечения ЖДА и ДЖ [13]. В соответствии с пунктом 2.2.1. European Crohn's and Colitis Organisation Anaemia Consensus (2015) Statement (1B, 1C) диагностический скрининг анемии включает: клинический анализ крови, определение уровня ферритина, процента насыщения трансферрина и уровня С-реактивного белка [30]. Пациентам в стадии ремиссии или с легкой формой заболевания обследование следует проводить каждые 6–12 мес. Особо отмечается, что при атаках средней степени тяжести кратность

обследования амбулаторных больных должна быть не реже одного раза в 3 мес., а по показаниям и чаще [22]. ЖДА выявляется при ВЗК в 42% случаев [23].

Существует значительная вариативность практики первоначальной желудочно-кишечной оценки ЖДА с неопределенностью в отношении правильных диагностических критериев дефицита железа у пациентов с анемией, типа и последовательности диагностической оценки с помощью эндоскопии или неинвазивного тестирования, полезности исследований, таких как рутинные исследования желудка, биопсия для обнаружения *H. pylori* или аутоиммунного атрофического гастрита, а также необходимости регулярной биопсии двенадцатиперстной кишки для выявления целиакии. Кроме того, правильная диагностическая оценка, вероятно, различается в зависимости от основного риска серьезных желудочно-кишечных заболеваний, таких как злокачественные новообразования, у мужчин и женщин разного возраста. Такая оценка прописана в обновленных рекомендациях Американской гастроэнтерологической ассоциации (AGA) в 2020 г. (табл. 1) [32].

НАЦИОНАЛЬНЫЕ НЮАНСЫ КЛИНИЧЕСКИХ РЕКОМЕНДАЦИЙ

В мире по-разному относятся к назначению пероральных препаратов железа и к критериям перехода к внутривенным вариантам. Вот наиболее распространенные подходы.

Американская гастроэнтерологическая ассоциация, 2020 [32]

Доступны несколько препаратов железа для перорального и внутривенного введения с различной стоимостью и побочными эффектами. Большинству пациентов следует начинать первоначальный прием пероральных препаратов железа, т.к. это обычно эффективно, доступно, недорого и безопасно. Нет убедительных доказательств того, что какой-либо из доступных пероральных составов более эффективен или лучше переносится, чем другие.

ТАБЛИЦА 1. Сводные обновленные рекомендации AGA-2020 [31]

Рекомендация	Сила рекомендации	Качество доказательств
У пациентов с анемией AGA рекомендует использовать пороговое значение 45 нг/мл при использовании ферритина для диагностики ДЖ. Комментарий: у пациентов с воспалительными состояниями или хроническим заболеванием почек для диагностики ЖДА могут потребоваться другие лабораторные тесты, такие как С-реактивный белок, насыщение трансферрина или насыщение растворимого трансферрина в сочетании с ферритином	Сильная	Высокое
У бессимптомных женщин в постменопаузе и мужчин с железодефицитной анемией AGA рекомендует двунаправленную эндоскопию (эндоскопию верхних отделов ЖКТ и колоноскопию) вместо отсутствия эндоскопии	Сильная	Умеренное
У бессимптомных женщин в пременопаузе с ЖДА AGA предлагает двунаправленную эндоскопию, а не только заместительную терапию железом. Комментарий: пациентам, которые стараются избежать эндоскопии, особенно молодые люди, у которых могут быть другие вероятные причины ЖДА и низкий риск пропуска злокачественного новообразования ЖКТ, разумно назначать начальный курс заместительной терапии железом даже при отсутствии результатов двунаправленной эндоскопии	Условная	Умеренное
У пациентов с ЖДА без другой идентифицируемой этиологии после двунаправленной эндоскопии AGA предлагает неинвазивное тестирование на <i>H. pylori</i> с последующим лечением в случае положительного результата	Условная	Низкое
У пациентов с ЖДА AGA рекомендует не использовать рутинную биопсию желудка для диагностики атрофического гастрита	Условная	Очень низкое
У бессимптомных взрослых пациентов с ЖДА и вероятной целиакией AGA предлагает первоначальное серологическое тестирование с последующей биопсией тонкой кишки, только если она положительна, вместо обычной биопсии тонкой кишки. Комментарий: целиакия – хорошо известная причина ЖДА даже у бессимптомных пациентов, и поэтому ее необходимо учитывать при дифференциальной диагностике ЖДА	Условная	Очень низкое
У неосложненных бессимптомных пациентов с ЖДА и отрицательной двунаправленной эндоскопией AGA предлагает сочетание приема препаратов железа по сравнению с рутинным назначением эндоскопии с видеокапсулой. Комментарий: следует проявлять осторожность у пациентов с сопутствующими заболеваниями, когда выявление патологии тонкой кишки изменит тактику лечения, например использование антикоагулянтной и/или антитромбоцитарной терапии	Условная	Очень низкое

Однако желудочно-кишечная непереносимость пероральных препаратов железа является обычным явлением, и пациенты с синдромом мальабсорбции могут иметь ограниченный ответ. Рекомендованная суточная доза элементарного железа составляет 150–200 мг, но некоторые исследования показывают, что прием более низкой дозы или прием через день могут улучшить переносимость и абсорбцию. Прием добавок железа с пищей или использование составов с кишечнорастворимым покрытием может улучшить переносимость, но снизить абсорбцию. Совместное введение витамина С обычно рекомендуется для улучшения перорального всасывания, хотя доказательства,

подтверждающие эту практику, ограничены. Ответ (с повышением концентрации гемоглобина) на пероральный прием добавок железа обычно проявляется в течение 1 мес. лечения. Если такой ответ не наблюдается, необходима оценка на предмет несоблюдения режима лечения (из-за побочных эффектов или других причин), мальабсорбции или продолжающейся кровопотери, превышающей потребление железа. Внутривенное введение железа может быть подходящим для отдельных пациентов, например у пациентов с нарушением всасывания из-за предшествующей операции на желудке, с воспалительным заболеванием кишечника или хроническим заболеванием

почек или у которых кровопотеря превышает способность восполнять запасы железа перорально.

Британское гастроэнтерологическое общество, 2011 [33]

После устранения любой обнаруженной первопричины цель лечения должна состоять в восстановлении нормальной концентрации гемоглобина и количества эритроцитов, а также в пополнении запасов железа.

Лечение основной причины призвано предотвратить дальнейшие потери, но все пациенты должны получать препараты железа как для коррекции анемии, так и для пополнения запасов. Проще и дешевле всего это достигается назначением сульфата железа 200 мг дважды

ежедневно. Более низкие дозы могут быть столь же эффективными и лучше переноситься, и такой подход следует рассматривать у пациентов, не переносящих традиционные дозы. Другие соединения железа (например, фумарат двухвалентного железа, глюконат) или составы (суспензии железа) также могут переноситься лучше, чем сульфат железа. Пероральный прием должен быть рассчитан на 3 мес. после устранения дефицита железа.

Аскорбиновая кислота (250–500 мг два раза в день с препаратом железа) может усиливать абсорбцию железа, но нет данных о ее эффективности при лечении ЖДА.

Для тех, кто не переносит или не реагирует на пероральное введение железа, доступны три парентеральных препарата, два из которых можно вводить внутривенно (железа сахарат (Венофер) и трехвалентного железа карбоксимальтозат (Феринжент)), и третий, который может быть назначен либо внутривенно, либо глубоко внутримышечно (железа (III) гидроксид декстрана (Космофер)), хотя эта процедура болезненная и требует разделения на несколько инъекций.

Главное преимущество железа карбоксимальтозата (III) – сокращенное время инфузии без необходимости теста в течение 15 мин по сравнению с 6 ч, затраченными на введение Космофера (15-минутная тестовая доза, 45-минутное наблюдение, 4-часовая инфузия, затем 1-часовое наблюдение). Хотя стоимость более современных лекарств выше, сокращается продолжительность пребывания в дневном стационаре или учреждении первичной медико-санитарной помощи.

Внутривенное введение сахарозы железа достаточно хорошо переносится (у 35% пациентов наблюдаются легкие побочные эффекты, включая боль в животе, тошноту, головную боль и диарею) с низкой частотой серьезных неблагоприятных реакции (0,03–0,04%). Болюсное внутривенное введение железа сахарата (200 мг железа) более 10 мин

также разрешено, и оно удобнее, чем двухчасовая инфузия. Внутривенный декстран железа может восполнить запасы железа и концентрации гемоглобина за одну инфузию, но серьезные реакции гиперчувствительности вероятны в 0,6–0,7% случаев, включая летальные исходы из-за анафилактического шока.

Частота побочных эффектов железа карбоксимальтозата аналогична другим внутривенным препаратам (22–29%), но профиль безопасности лучше, об анафилаксии на сегодняшний день не сообщалось. Тем не менее введение всех внутривенных препаратов должно производиться в специально оборудованных помещениях лечебно-профилактических учреждений с возможностью оперативного оказания неотложной помощи.

Хотя первоначальный рост уровня гемоглобина при внутривенном введении более быстрый, чем при пероральном, к 12-й нед. эффект уравнивается.

Российские клинические рекомендации «Язвенный колит», 2020 [24]

Всем пациентам при подозрении на язвенный колит (ЯК) рекомендуется развернутый общий (клинический) анализ крови для диагностики анемии, сопутствующей патологии, а также определения степени активности ЯК (С4). При общем (клиническом) анализе крови могут быть диагностированы анемии (железодефицитная, анемия хронического заболевания), лейкоцитоз (на фоне хронического воспаления или на фоне стероидной терапии), тромбоцитоз.

Лечение рекомендуется пациентам при уровне гемоглобина ниже 80 г/л для коррекции анемии в виде гемотрансфузии (эритроцитарная масса), при уровне гемоглобина от 80 до 100 г/л: терапия препаратами железа парентерально (железа (III) гидроксид сахарозный комплекс, железа (III) гидроксид декстран, железа (III) гидроксид олигоизомальтозат, железа карбоксимальтозат) (С5).

Российские клинические рекомендации «Болезнь Крона», 2020 [25]

Согласно лабораторным диагностическим исследованиям, у всех

пациентов с целью определения степени анемии, признаков системного воспаления и метаболических нарушений рекомендованным минимумом лабораторной диагностики является исследование крови: определение уровня общего гемоглобина, железа, трансферрина и ферритина, гематокрита, количества эритроцитов, лейкоцитов, тромбоцитов крови и СОЭ (С5).

Лечение должно включать мониторинг эффективности и побочных эффектов лекарственной терапии. Рекомендуется пациентам при уровне гемоглобина ниже 80 г/л для коррекции анемии в виде гемотрансфузии (эритроцитарная масса), при уровне гемоглобина от 80 до 100 г/л – терапия препаратами железа парентерально (железа (III) гидроксид сахарозный комплекс, железа (III) гидроксид декстрана, железа (III) гидроксид олигоизомальтозат, железа карбоксимальтозат).

Показано, что разовые большие дозы парентерального железа более эффективны по сравнению с неоднократным введением средних доз железа у пациентов с болезнью Крона. Железа карбоксимальтозат (ЖКМ) эффективнее железа сахарата (ЖСК), что связано с замедленным высвобождением железа в кровь, в связи с чем возможно введение больших доз препарата за одну инъекцию: нормализация гемоглобина наблюдалась у 72,8% пациентов при введении максимум трех инфузий по 1000 или 500 мг железа против 61,8% при введении 11 инфузий по 200 мг железа [27].

В 2011 г. проведено рандомизированное контролируемое открытое мультицентровое исследование по применению препаратов железа для внутривенного введения в терапии ЖДА у больных ВЗК, где сравнивалась эффективность и безопасность применения ЖКМ в фиксированной дозе с индивидуально подобранными дозировками ЖСК. В исследование было включено 485 пациентов с ЖДА легкой и средней степени тяжести, проходивших лечение в 88 клиниках 14 стран мира. Больные

получали либо ЖКМ (максимально 3 инъекции по 1000 или 500 мг железа), либо ЖСК в дозах, рассчитанных по формуле Ганзони (максимально 11 инъекций по 200 мг железа). Согласно полученным результатам большее число пациентов, получавших ЖКМ, достигло терапевтического эффекта, у этих больных была выше приверженность лечению. При этом оба режима хорошо переносились пациентами [26].

Согласно данным метаанализа, карбоксимальтозат железа показал достоверно более высокую эффективность по сравнению с пероральными препаратами железа в лечении ЖДА у пациентов с ВЗК [28]. Также терапия железа карбоксимальтозатом, в отличие от плацебо, предотвращает развитие анемии у большего количества пациентов с ВЗК [29].

ВНУТРИВЕННОЕ ПРИМЕНЕНИЕ ПРЕПАРАТОВ ЖЕЛЕЗА: МИРОВОЙ ОПЫТ

В систематическом обзоре 2020 г. были проанализированы более 1200 статей и 35 клинических руководств по внутривенному использованию препаратов железа [30]. Авторы отмечают, что многие из национальных и международных руководств, причем не только гастроэнтерологических, устарели и не отражают текущие актуальные научные данные, включая, но ограничиваясь парентеральным применением препаратов железа. При этом в числе относительно отстающих стран оказались США, в числе передовых – Евросоюз и Россия, ориентирующаяся в основном на европейские руководства.

США

В большинстве проанализированных руководств (7 из 10) рекомендуется внутривенное введение железа. Исключение составляли АСР (Американская коллегия врачей), специалисты которой считали, что доказательства еще недостаточно убедительны, чтобы рекомендовать его использование, но ясно дали понять, что внутривенное введение

препаратов железа имеет наибольшую пользу у пациентов с сердечной недостаточностью III класса по Нью-Йоркской кардиологической ассоциации (NYHA) и низким содержанием ферритина; ААР (Американская академия педиатров), члены которой не упомянули об использовании внутривенного железа, а также USPSTF (независимая группа экспертов в области первичной медицинской помощи и профилактики), которая специально исключила использование внутривенного введения железа (и это неудивительно, учитывая, что их рекомендации должны были охватывать и младенцев в возрасте от 6 до 24 мес.). Большинство руководящих документов, которые включали внутривенное введение железа в качестве варианта лечения, не уточняли, предназначено ли оно для лечения дефицита железа или конкретно ЖДА, и советовали использовать его только для пациентов, не переносящих пероральную терапию.

Европа

Только в одном из одиннадцати руководящих документов (ERBP – Европейская рабочая группа по наилучшей ренальной практике) не упоминалось об использовании внутривенного введения препаратов железа при лечении дефицита железа, а в пяти рекомендациях (NICE, BSH [рекомендации по анемии у беременных], ECCO, ESMO и Международная рабочая группа по воспалительным заболеваниям кишечника) у всех были конкретные рекомендации по внутривенному введению таких препаратов при ЖДА.

Другие страны

В двух руководящих рекомендациях (JSDT и CPSP) определена ЖДА, в семи упоминается роль внутривенного введения препаратов железа в случаях дефицита железа. CADTH обсуждает специфическое применение ферумокситола внутривенно при ЖДА, отмечая, что «внутривенный ферумокситол, по-видимому,

не уступает железа сахарату по эффективности как у диализзависимых, так и у недиализных пациентов с ХБП или без них, у которых была ЖДА. Кроме того, профили безопасности ферумокситола и железа сахараата схожи, хотя после инфузии предложено тщательное наблюдение возможных редких и тяжелых анафилактических реакций.

Прочие

Также рассматривались пять независимых руководств, включая ВОЗ. Четыре из пяти рекомендовали использовать внутривенное введение железа для лечения дефицита железа, и только в рекомендациях ВОЗ ничего об этом не упоминалось. Поскольку руководящие принципы ВОЗ были в основном сосредоточены на профилактике, а не на лечении, это упущение понятно. Были конкретные рекомендации по использованию внутривенного введения препаратов железа для лечения ЖДА, содержащиеся в руководящих принципах IRON CORE, KDIGO и Международном консенсусе (табл. 2).

Вывод

Накапливается все больше научно обоснованных данных, свидетельствующих о высокой эффективности внутривенных препаратов железа для коррекции как дефицита железа в целом, так и ЖДА в частности. Результаты клинических исследований, в т.ч. систематических обзоров и метаанализов по разным направлениям медицины, в т.ч. в гастроэнтерологии, показывают, что ЖДА может и должна быть устранена именно внутривенными препаратами железа как наиболее современными и имеющими благоприятный профиль безопасности. В международной литературе высказывается мнение о том, что многие существующие клинические рекомендации нуждаются в обновлении с учетом актуальных данных о практике применения, преимуществе и профиле безопасности внутривенных препаратов железа.

ТАБЛИЦА 2. Рекомендации по внутривенному введению железа [30]

Организация	Применение в/в препаратов железа
США	
Фонд болезни Крона и колита	У пациентов с активным ВЗК
Национальная комплексная онкологическая сеть (NCCN)	У пациентов с функциональным или абсолютным ДЖ
Американский колледж акушеров и гинекологов (ACOG)	У пациентов с непереносимостью пероральных препаратов железа, с синдромом мальабсорбции, с тяжелой ЖДА
Американская академия семейных врачей (AAFP)	У пациентов с непереносимостью пероральных препаратов железа
Американский колледж кардиологов (ACC) / Американская кардиологическая ассоциация (AHA)	Внутривенные препараты железа для возмещения его дефицита могут улучшить функциональный статус и качество жизни кардиологических пациентов
Европа	
Сеть по продвижению альтернатив переливанию крови (NATA)	У пациентов с непереносимостью пероральных препаратов железа, с синдромом мальабсорбции, перед оперативным вмешательством
Национальный институт здравоохранения и передового опыта (NICE)	У взрослых и детей – как для коррекции ДЖ, так и для поддерживающей терапии
Европейское общество кардиологии (ESC)	У пациентов с клинической картиной ЖДА
Британское общество гастроэнтерологии (BSG)	У пациентов с непереносимостью пероральных препаратов железа
Международная рабочая группа по ВЗК	Предпочтительный путь введения препаратов при ВЗК – внутривенный
Британское общество гематологии (BSH)	Внутривенное введение препаратов железа следует рассматривать со второго триместра и далее женщинам с подтвержденной ЖДА, которые не переносят пероральное введение железа или не реагируют на него. Его также следует рассматривать как вариант у женщин, поступивших после 34 нед. беременности с подтвержденной ЖДА и низким уровнем гемоглобина
	Внутривенное введение препаратов железа необходимо для лечения классического и функционального ДЖ
Европейское общество медицинской онкологии (ESMO)	У пациентов с ЖДА и солидными или гематологическими злокачественными новообразованиями
Европейская организация по болезни Крона и язвенному колиту (ECCO)	Внутривенное введение железа следует рассматривать как терапию первой линии у пациентов с клинически активным ВЗК; у тех, кто не переносит пероральные препараты; у пациентов с низким уровнем гемоглобина
Прочие руководства	
Японское общество диализной терапии (JSOT)	У пациентов с преддиализной и диализной фазой болезни почек
Канадское агентство по лекарствам и технологиям (CADTH)	Ферумокситол внутривенно не уступает железа сахарату у пациентов как требующих диализа, так и не требующих
Канадское общество нефрологии (CSN)	Внутривенное введение железа может быть использовано у пациентов с додиализной стадией болезни почек, которые либо не достигают целевых показателей по пероральному железу, либо не переносят пероральное введение железа, а также у пациентов, требующих диализа
Гастроэнтерологическое общество Австралии (GSA)	Рассматривается как один из возможных вариантов
Министерство здравоохранения Британской Колумбии	Пероральные препараты железа всегда предпочтительнее внутривенных
Канадское сердечно-сосудистое общество	У пациентов с сердечной недостаточностью со сниженной фракцией выброса и сопутствующим ДЖ

ТАБЛИЦА 2. Рекомендации по внутривенному введению железа [30] (окончание)

Организация	Применение в/в препаратов железа
Прочие руководства	
Федерация акушерских и гинекологических обществ Индии (FOGSI)	У пациенток с непереносимостью перорального железа
Исследовательская группа IRON CORE	У пациентов с ХСН или ХБП при наличии ДЖ, а с ВЗК при наличии ЖДА
«Болезни почек: улучшение глобальных результатов» (KDIGO)	У взрослых и педиатрических пациентов с ХБП и анемией, а также пациентов с додиализной стадией ХБП
Международный консенсус по периперационному ведению анемии и ДЖ	Внутривенное введение железа может быть использовано, если пациенты не переносят пероральное введение железа, или если пероральное введение железа им противопоказано, или если до оперативного вмешательства осталось мало времени. Его также следует использовать при ДЖ, который является функциональным или связан с анемией или хроническим воспалением

ИСТОЧНИКИ

- Gasche C. Anemia in IBD: the overlooked villain. *Inflamm Bowel Dis*. 2000;6:142–150.
- Gisbert J.P., Gomollon F. Common misconceptions in the diagnosis and management of anemia in inflammatory bowel disease. *Am J Gastroenterol*. 2008;103:1299–1307.
- Pizzi L.T., Weston C.M., Goldfarb N.I. et al. Impact of chronic conditions on quality of life in patients with inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel Dis*. 2006;12:47–52.
- Wells C.W., Lewis S., Barton J.R. et al. Effects of changes in hemoglobin level on quality of life and cognitive function in inflammatory bowel disease patients. *Inflamm Bowel Dis*. 2006;12:123–130.
- Liu K., Kaffes A.J. Iron deficiency anaemia: a review of diagnosis, investigation and management. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2012;24:109–116.
- Madanchi M., Fagagnini S., Fournier N. et al. The relevance of vitamin and iron deficiency in patients with inflammatory bowel diseases in patients of the swiss IBD cohort. *Inflamm Bowel Dis*. 2018;24:1768–1779.
- Белоусова Е.А., Абдулганиева Д.И., Алексеева О.П., Алексеев С.А., Барановский А.Ю., Валуевских Е.Ю., Головенко А.О. и др. Социально-демографическая характеристика, особенности течения и варианты лечения воспалительных заболеваний кишечника в России. Результаты двух многоцентровых исследований. *Альманах клинической медицины*. 2018;46(5):445–463. <https://doi.org/10.18786/2072-0505-2018-46-5-445-463>.
- Wilson A., Reyes E., Ofman J. Prevalence and outcomes of anaemia in inflammatory bowel disease: a systematic review of the literature. *Am J Med*. 2004;116(Suppl. 7A):44–49.
- Kulnigg S., Gasche C. Systematic review: managing anaemia in Crohn's disease. *Aliment Pharmacol Ther*. 2006;24:1507–1523.
- Stein J., Bager P., Befrits R. et al. Anaemia management in patients with inflammatory bowel disease: routine practice across nine European countries. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2013;25:1456–1463.
- Filmann N., Rey J., Schneeweiss S. et al. Prevalence of anemia in inflammatory bowel diseases in European countries: a systematic review and individual patient data metaanalysis. *Inflamm Bowel Dis*. 2014;20:936–945.
- Patel D., Yang Y.X., Trivedi C., Kavani H., Xie D., Medvedeva E., Lewis J., Khan N. Incidence, Duration, and Management of Anaemia: A Nationwide Comparison Between IBD and Non-IBD Populations. *Inflamm Bowel Dis*. 2020;26(6):934–940. <https://doi.org/10.1093/ibd/izz206>.
- Чистякова А.В., Стуков Н.И. Диагностика и выбор тактики лечения железодефицитной анемии у больных гастроэнтерологического профиля. *РМЖ*. 2015;(13):781–784.
- Семенова Е.В., Бельмер С.В., Казанец Е.Г., Карамян Н.А., Карпина Л.М., Сметанина Н.С. Анемия при целиакии у детей. *Детская больница*. 2012;(1):44–49.
- Альпидовский В.К., Огурцов П.П. *Анемии. Клиника, диагностика и лечение: учебное пособие для врачей*. М.: МИА; 2013.
- Маев И.В., Дичева Т.Д., Андреев Д.Н., Субботина Ю.С. Трудности диагностики железодефицитной анемии. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии*. 2014;(3):98–103.
- Gasche C., Imer M.C.E. et al. Iron, anaemia and inflammatory bowel diseases. *Gut*. 2004;53(8):1190–1197.
- Мак-Нелли П.П. *Секреты гастроэнтерологии*. М.: Бином; 2005.
- Халиф И.Л. и др. Трудности терапии язвенного колита. *Медицинский вестник МБД*. 2011;(4):30–32.
- Bergamaschi G., Markopoulos K., Albertini R., Di Sabatino A., Biagi F., Ciccocioppo R. et al. Anemia of chronic disease and defective erythropoietin production in patients with celiac disease. *Haematologica*. 2008;93:1785–1791.
- Fine K.D. The prevalence of occult gastrointestinal bleeding in celiac sprue. *N Engl J Med*. 1996;334:1163–1167.
- European Consensus on the Diagnosis and Management of Iron Deficiency and Anaemia in Inflammatory Bowel Diseases. *Journal of Crohn's and Colitis*. 2014;9:211–222.
- Revel-Vilk S., Tamary H., Broide E., Zoldan M., Dinari G., Zahavi I., Yaniv I., Shamir R. Serum transferrin receptor in children and adolescents with inflammatory bowel disease. *Eur J Pediatr*. 2000;159:585–589. <https://doi.org/10.1007/s004310000491>.
- Российские клинические рекомендации «Язвенный колит (ЯК)», 2020. Режим доступа: <https://legalacts.ru/doc/klinicheskie-rekomendatsii-iazvennyi-kolit-utv-minzdravom-rossii> (дата обращения: 02.06.2021).
- Российские клинические рекомендации «Болезнь Крона (БК)», 2020. Режим доступа: <https://legalacts.ru/doc/klinicheskie-rekomendatsii-bolezn-krona-utv-minzdravom-rossii> (дата обращения: 02.06.2021).
- Evstatiev R., Marteau P., Iqbal T., Khalif I.L., Stein J., Bokemeyer B., Chohey I.V. et al. FERG Study Group. FERGicor, a randomized controlled trial on ferric carboxymaltose for iron Deficiency anaemia in inflammatory bowel disease. *Gastroenterology*. 2011;141(3):846–853.
- Onken J.E., Bregman D.B., Harrington P.A. et al. A multicenter, randomized, active-controlled study to investigate the efficacy and safety of intravenous ferric carboxymaltose in patients with iron deficiency anemia. *Transfusion*. 2014;54:306–315.
- Aksan A., İşık H., Radeke H.H., Dignass A., Stein J. Systematic review with network meta-analysis: comparative efficacy and tolerability of different intravenous iron formulations for the treatment of iron deficiency anaemia in patients with inflammatory bowel disease. *Aliment Pharmacol Ther*. 2017;45(10):1303–1318. <https://doi.org/10.1111/apt.14043>.
- Evstatiev R., Alexeeva O., Bokemeyer B., Chohey I., Felder M., Gudehus M., Iqbal T. et al. FERG Study Group. Ferric Carboxymaltose Prevents Recurrence of Anaemia in Patients With Inflammatory Bowel Disease. *Clinical Gastroenterology And Hepatology*. 2013;11:269–277.
- Dignass A., Gasche C., Bettenworth D., Birgegård G. et al. European Consensus on the Diagnosis and Management of Iron Deficiency and Anaemia in Inflammatory Bowel Diseases. *Journal of Crohn's and Colitis*. 2015;9(3):211–222. <https://doi.org/10.1093/ecco-jcc/jju009>.
- Numan S., Kaluza K. Systematic review of guidelines for the diagnosis and treatment of iron deficiency anaemia using intravenous iron across multiple indications. *Curr Med Res Opin*. 2020;36(11):1769–1782. <https://doi.org/10.1080/03007995.2020.1824898>.
- Ko C.W., Siddique S.M., Patel A., Harris A., Sultan S., Altayar O., Falck-Ytter Y. AGA Clinical Practice Guidelines on the Gastrointestinal Evaluation of Iron Deficiency Anemia. *Gastroenterology*. 2020;159(3):1085–1094. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2020.06.046>.
- Goddard A.F., James M.W., McIntyre A.S. et al. Guidelines for the management of iron deficiency anaemia. *Gut*. 2011;60(10):1309–1316.

КРАТКАЯ ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА ФЕРИНЖЕНТ® / FERINJECT®

Регистрационный номер: ЛСР-008848/10
 Торговое наименование: ФЕРИНЖЕНТ® / FERINJECT®. Группировочное (химическое) наименование: железа карбоксимальтозат. Лекарственная форма: раствор для внутривенного введения 50 мг/мл. Показания к применению: лечение дефицита железа (включая железодефицитную анемию) в том случае, когда пероральные препараты железа неэффективны или не могут быть назначены. Диагноз должен быть подтвержден лабораторными исследованиями; лечение дефицита железа при необходимости быстрого восполнения уровня железа. Противопоказания: применение препарата Феринжент® противопоказано в следующих случаях: повышенная чувствительность к комплексу железа карбоксимальтозата, раствору железа карбоксимальтозата или к любому из компонентов препарата; анемия, не связанная с дефицитом железа, например, другая микроцитарная анемия; признаки перегрузки железом или нарушение утилизации железа; беременность (I триместр); детский возраст до 14 лет. С осторожностью: препарат Феринжент® следует применять с осторожностью у пациентов с печеночной и почечной недостаточностью, острой или хронической инфекцией, астмой, экземой или atopическими аллергиями. Рекомендуется контролировать применение препарата Феринжент® у беременных женщин (II-III триместр). Побочное действие: нежелательные реакции, сообщения о которых были получены в ходе проведения клинических исследований, а также в постмаркетинговый период, встречающиеся часто ($\geq 1/100$ и $< 1/10$): гипофосфатемия (на основании результатов лабораторных исследований), головная боль, головокружение, «приливы» крови к лицу, артериальная гипертензия, тошнота, реакции в области инъекции/инфузии. Наименование и адрес юридического лица, на имя которого выдано регистрационное удостоверение / Компания, осуществляющая выпускающий контроль качества: Вифор (Интернэшнл) Инк., Рехенштрассе 37, CH-9014 Ст. Галлен, Швейцария. Организация, принимающая претензии потребителей: Представительство АО «Вифор (Интернэшнл) Инк.» (Швейцария); 125047, г. Москва, ул. Бутырский Вал, д. 10, здание А, этаж 15, офис 36а, БЦ «Белая Площадь»; телефон +7 (495) 766-25-25; электронная почта: info.mo@viforpharma.com; Интернет: www.viforpharma.ru
 * Полная информация содержится в инструкции по применению.

1. Funk F., et al. *Arzneim. Forsch.* 2010; 60 (6a): 345-53.
 2. Neiser S., et al. *Int. J. Mol. Sci.* 2016; 17: 1185.
 3. Beshara S., et al. *Br J Haematol.* 2003; 120: 853-9
 # По сравнению с декстран-содержащими препаратами

125047, Москва
 ул. Бутырский вал, д. 10, эт. 15, оф. 36а
 Тел.: +7 (495) 564-82-66
 e-mail: info.mo@viforpharma.ru
 www.viforpharma.com

RU-FCM-2100001. Январь 2021.

Железная защита полноценной жизни



Реклама

1 ▶ **ЕДИНСТВЕННЫЙ НЕДЕКСТРАНОВЫЙ ВЫСОКОДОЗНЫЙ ПРЕПАРАТ ЖЕЛЕЗА ДЛЯ ВНУТРИВЕННОГО ВВЕДЕНИЯ¹**

2 ▶ **БОЛЕЕ НИЗКАЯ* ИММУНОГЕННОСТЬ² И УБЕДИТЕЛЬНАЯ ДОКАЗАТЕЛЬНАЯ БАЗА**

3 ▶ **УТИЛИЗАЦИЯ СОЗРЕВАЮЩИМИ ЭРИТРОЦИТАМИ ДО ~90% ВВЕДЕННОГО ЖЕЛЕЗА В ТЕЧЕНИЕ 6-9 ДНЕЙ³**

4 ▶ **ИННОВАЦИОННЫЙ ВЫСОКОСТАБИЛЬНЫЙ КОМПЛЕКС ЖЕЛЕЗА С КАРБОКСИМАЛЬТОЗОЙ¹**

5 ▶ **ВОЗМОЖНОСТЬ ВВЕДЕНИЯ ДО 1000 МГ ЖЕЛЕЗА ЗА ОДНУ 15-МИНУТНУЮ ИНФУЗИЮ БЕЗ ВВЕДЕНИЯ ТЕСТ-ДОЗЫ**

МАТЕРИАЛ ПРЕДНАЗНАЧЕН ДЛЯ СПЕЦИАЛИСТОВ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ. ИМЕЮТСЯ ПРОТИВПОКАЗАНИЯ. ПЕРЕД НАЗНАЧЕНИЕМ ОЗНАКОМЬТЕСЬ С ИНСТРУКЦИЕЙ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА