

<https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-200-4-20-32>

Анемии и заболевания желудочно-кишечного тракта, особенности ведения коморбидных пациентов

Воробьев С. А.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Тверской государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 170100, Тверь, ул. Советская, д. 4, Россия

Для цитирования: Воробьев С. А. Анемии и заболевания желудочно-кишечного тракта, особенности ведения коморбидных пациентов. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2022;200(4): 20–32. doi: 10.31146/1682-8658-ecg-200-4-20-32

✉ Для переписки:

**Воробьев
Сергей Александрович**
sergeivrob@mail.ru

Воробьев Сергей Александрович, к.м.н., доцент кафедры факультетской терапии

Резюме

Анемии нередко ассоциированы с патологией пищеварительной системы. В данном обзоре литературы представлены данные об этиологии, патогенезе, диагностике и терапии железодефицитной, B_{12} -дефицитной, фолиеводефицитной анемий, а также анемии хронических заболеваний и аутоиммунных гемолитических анемиях, ассоциированных с заболеваниями желудочно-кишечного тракта.

Ключевые слова: анемия, заболевания желудочно-кишечного тракта, дефицит железа, дефицит витамина B_{12} , коморбидность

Конфликт интересов. Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

EDN: BNZJCL



<https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-200-4-20-32>



Anemia and diseases of the gastrointestinal tract

S. A. Vorobyev

Tver State Medical University, 4, Sovetskaya St., Tver, 170100, Russia

For citation: Vorobyev S. A. Anemia and diseases of the gastrointestinal tract. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2022;200(4): 20–32. (In Russ.) doi: 10.31146/1682-8658-ecg-200-4-20-32

Sergei A. Vorobyev, Associate Professor at the Department of Faculty Therapy; ORCID: 0000–0002–5713–3635

✉ Corresponding author:

Sergei A. Vorobyev
sergeivrob@mail.ru

Summary

Anemias are often associated with the pathology of the digestive system. This literature review presents data on the etiology, pathogenesis, diagnosis and treatment of iron deficiency, B12-deficiency, folate deficiency anemias, as well as anemia of chronic diseases and autoimmune hemolytic anemias associated with diseases of the gastrointestinal tract.

Keywords: anemia, gastrointestinal tract diseases, iron deficiency, vitamin B12 deficiency, comorbidity

Conflict of interest. Author declare no conflict of interest.

Актуальность проблемы

Коморбидность анемий и патологии желудочно-кишечного тракта обсуждается в медицинской литературе очень широко [1, 2, 3]. С заболеваниями органов пищеварения могут быть ассоциированы В₁₂-дефицитная анемия, фолиеводефицитная анемия, аутоиммунные гемолитические анемии (АИГА), и, особенно часто, – железодефицитные (ЖДА) и железоперераспределительные анемии (синоним – анемии хронического воспаления, анемия хронического заболевания (АХЗ)) [4, 5, 6]. В боль-

шинстве случаев анемии выступают как осложнение гастроэнтерологической патологии, реже, как сопутствующее самостоятельное заболевание. Частота анемии у пациентов гастроэнтерологического профиля составляет по разным данным от 7 до 74% [58]. Анемия, как правило, является мультифакторным состоянием, и оценка ее этиологии и патогенеза в каждом конкретном случае требует детального анализа клинической ситуации и предполагает мультидисциплинарный подход.

Роль желудочно-кишечного тракта в развитии анемии

Известно, что более 70% всех анемий связаны с недостатком витаминов и микроэлементов: витамина В₁₂, фолиевой кислоты, железа, меди и других [7, 8, 9]. Заболевания пищеварительной системы способствуют нарушению всасывания указанных экзогенных гемопоэтинов, и/или их потери (при ЖДА), и/или блокаде их реутилизации [10]. Реже

отмечается первичная гипоплазия костного мозга (при вирусных гепатитах) [11, 12] и разрушение эритроцитов и/или эритрокариоцитов при аутоиммунных либо паранеопластических процессах (аутоиммунная гемолитическая анемия при целиакии, карциноиде желудка, патологии тонкой кишки) [13, 14].

Роль анемии в развитии и прогрессировании патологии желудочно-кишечного тракта

Анемия признана изолированным самостоятельным фактором риска, оказывающим влияние на увеличение смертности и снижение продолжительности жизни [15, 16, 17]. Это связано с тем, что развитие анемии негативно отражается на ассоциированной патологии, приводя к гипоксии, системному нарушению микроциркуляции, развитию капиллярно-трофической недостаточности и дисфункции органа, что ряд авторов объединяют

под термином “анемическая висцеропатия” [18]. Частота анемии увеличивается с возрастом [19]. В последнее время анемия все чаще включается в классификационные критерии тяжести воспалительных заболеваний кишечника, цирроза печени, целиакии [20, 21, 22]. Коррекция анемии наряду с базисной терапией основного заболевания явно способствует улучшению течения ассоциированной патологии [23].

Аутоиммунная гемолитическая анемия (АИГА) и патология желудочно-кишечного тракта

Аутоиммунные гемолитические анемии встречаются не часто, однако прогноз при них всегда серьезный. Различают первичные АИГА и вторичные АИГА, возникшие на фоне инфекций, аутоиммунных и онкологических процессов [24]. Описаны АИГА при кишечных инфекциях, аутоиммунных заболеваниях ЖКТ (целиакия, первичный билиарный холангит) [25, 26, 27], онкологической патологии пищеварительной системы (карциноиды, аденокарциномы) [28, 29]. Развитие АИГА чаще опосредованно тепловыми антителами к эритроцитам, как правило, IgG₁ и IgG₃ типов, реже холодовыми антителами (IgM) [30]. Появление тепловых антител к рецепторам мембраны эритроцитов способствует внутриклеточному гемолизу эритроцитов в макрофагах селезенки. Появление холодовых антител к эритроцитам в ряде случаев провоцирует внутрисосудистый гемолиз (желтуха, «черная моча», острая почечная недостаточность).

Классические клинические проявления наиболее частой АИГА, ассоциированной с тепловыми антителами, включают надпеченочную желтуху, спленомегалию, потемнение мочи. В лабораторных анализах отмечается нормо-макроцитарная нормохромная гиперрегенераторная (с ретикулоцитозом) анемия, повышение билирубина за счет непрямой фракции, лактатдегидрогеназы (ЛДГ), снижение уровня гаптоглобина. Подтверждает диагноз аутоиммунной гемолитической анемии прямой антиглобулиновый тест (прямая проба Кумбса), указывающий на наличие аутоантител на мембране эритроцитов больного [31]. Особые сложности диф-

ференциальной диагностики возникают при развитии аутоиммунной гемолитической анемии у пациентов с желчнокаменной болезнью, гепатитами и циррозами печени. Подозрение на АИГА требует обязательной консультации и наблюдения гематолога, с оценкой аспирата и трепанобиоптата костного мозга. Для установления диагноза *первичной* (идиопатической) АИГА необходимо широкое обследование пациента, включающие помимо исследований костного мозга, проведение УЗИ брюшной полости, эзофагогастродуоденоскопии, колоноскопии и других исследований по показаниям.

Лечение АИГА, ассоциированной с гастроэнтерологической патологией, не отличается от классических рекомендаций [32, 33]. Первой линией терапии являются кортикостероиды – преднизолон в дозе 1 мг на кг массы тела (50–80 мг/сутки). Указанная доза применяется в течение 3–4 недель, с последующей постепенной отменой препарата. Увеличение дозы кортикостероидов выше 1 мг/кг не способствует улучшению результатов терапии анемии, но чаще приводит к хорошо известным осложнениям – стероидный диабет, артериальная гипертензия, язвенный процесс в гастродуоденальной зоне. Имеются данные о высокой эффективности пульс-терапии метилпреднизолоном, дексаметазоном [34]. Один курс пульс-терапии метилпреднизолоном включает введение 1000 мг метилпреднизолона 1 раз в день в течение 3-х дней. В большинстве случаев удается оборвать гемолиз и добиться длительной ремиссии после 6–8 курсов пульс-терапии с интервалом 2 недели [32].

B_{12} -дефицитная анемия и патология ЖКТ

В настоящее время отмечается рост заболеваемости B_{12} -дефицитной анемией [35]. Многие исследователи связывают это со старением населения и прогрессированием с возрастом атрофии фундального отдела желудка и изолированной кобаламиновой мальабсорбции в кишечнике [36]. Известно, что в желудке происходит выработка внутреннего фактора Кастла и всасывание витамина B_{12} на 99% определяется его наличием. При абсолютном дефиците внутреннего фактора Кастла (гастроэктомиа, резекция $\frac{2}{3}$ желудка) и относительном его дефиците (атрофия слизистой фундального отдела желудка различного генеза) через 3–5 лет формируется дефицит витамина B_{12} и макроцитарная анемия.

Для дефицита B_{12} характерна макроцитарная гиперхромная нормо-гипорегенераторная анемия с возможной легкой тромбоцитопенией и/или лейкопенией, наличием включений в эритроцитах в виде телец Жолли, колец Кебота; важным признаком дефицита витамина B_{12} является гиперсегментация ядер нейтрофилов [37]. С появлением лабораторного определения витамина B_{12} в крови появились многочисленные данные о том, что дефицит витамина B_{12} встречается существенно чаще, чем B_{12} -дефицитная анемия [38, 39, 40]. В клинике

B_{12} -дефицитной анемии большое значение имеет поражение нервной системы по типу фуникулярного миелоза, что отличает ее от фолиеводефицитной анемии [41].

Основной причиной макроцитарной анемией остается атрофический фундальный гастрит, в том числе аутоиммунный [42, 43]. Последние эпидемиологические исследования аутоиммунного гастрита показывают, что его частота существенно выше, чем считалось ранее [44, 45, 46]. Доступное в настоящее время лабораторное определение антител к париетальным клеткам желудка и внутреннему фактору Кастла позволяет подтвердить аутоиммунные механизмы атрофии слизистой желудка [47]. Эзофагогастродуоденоскопия с биопсией слизистой оболочки желудка по OLGA при B_{12} -дефицитной анемии является обязательной для уточнения выраженности и распространенности атрофии и кишечной метаплазии [48, 49].

Поиски критериев начальной стадии аутоиммунного атрофического гастрита делает актуальным вопрос о латентном дефиците витамина B_{12} (по аналогии с латентным дефицитом железа) и выделения групп пациентов для которых целесообразен скрининг – определение витамина в сыворотке крови.

Своевременно диагностированная B_{12} -дефицитная анемия прекрасно лечится заместительной терапией цианкобаламином, оксикобаламином (отсутствует в РФ), гидроксикобаламином (включая пероральные формы; отсутствуют в РФ), чего нельзя сказать про атрофический гастрит, радикальное лечение которого не разработано [50].

Согласно клиническим рекомендациям (Российская Федерация, 2020) для терапии B_{12} -дефицитной анемии достаточно внутримышечного введения 200–500 мкг цианкобаламина в течение 2–4-х недель. На 5–7 день терапии обязательно должен быть зафиксирован ретикулоцитарный криз, подтверждающий эффективность терапии. Отсутствие ретикулоцитарного криза на фоне терапии цианкобаламином, заставляет сомневаться в дефиците витамина B_{12} . После нормализации гемоглобина переходят на поддерживающую терапию, включающую в себя ежегодный курс из 5–15 инъекций цианкобаламина по 500 мкг/сутки. В отсутствии постоянной терапии препаратами витамина B_{12} рецидив анемии, причина которой необратима (атрофический гастрит, резекция желудка и др.) развивается в 100% случаев.

Однако проблема дефицита витамина B_{12} не ограничивается только атрофическим гастритом. B_{12} -дефицитная анемия описана при хроническом панкреатите с внешнесекреторной недостаточностью поджелудочной железы, заболеваниях желчевыводящих путей [51], целиакии [52, 53, 54], воспалительных заболеваний кишечника [55], а также приеме таких лекарственных препаратов как метформин (более 3-х месяцев), ингибиторы протонной помпы [56, 57]. Появление дефицита витамина B_{12} у пациентов с болезнью Крона может указывать на формирование стриктуры кишки и быть предвестником хирургического вмешательства [58]. Следует помнить о энтерогепатической циркуляции витамина B_{12} [40].

С профилактической точки зрения скрининг на дефицит витамина B_{12} , не достигающий степени анемии, может быть оправдан у взрослых старше 75 лет, веганов, у пациентов с одним или несколькими факторами риска, такими как резекция желудка или тонкой кишки, воспалительное заболевание кишечника, прием метформина более 3-х месяцев, прием ингибиторов протонной помпы или H_2 -гистаминоблокаторов более 12-ти месяцев, пациентов после бариатрической операции [59].

Фолиеводефицитная анемия и патология ЖКТ

Фолиеводефицитная анемия возникает либо при нарушении всасывания витамина B_9 , либо, что существенно чаще, при его алиментарном дефиците. Фолиеводефицитная анемия в отличие от B_{12} -дефицитной анемии не имеет этиологической связи с заболеваниями желудка. Всасывание фолатов происходит в двенадцатиперстной кишке и проксимальных отделах тощей кишки.

Дефицит фолатов описан при заболеваниях тонкой кишки (целиакия, болезнь Крона), заболеваниях печени, особенно алкогольной болезни печени. Как правило, фолиеводефицитная анемия не бывает тяжелой. По данным клинического анализа крови фолиеводефицитную анемия невозможно отличить от B_{12} -дефицитной анемии. Анемия макроцитарная гиперхромная гипо-, норморегенераторная. В дифференциальной диагностике помогает оценка клинической ситуации: пациенты с изолированным дефицитом фолиевой кислоты существенно моложе пациентов с дефицитом витамина B_{12} , нередко имеются указания на алкогольный анамнез, заболевания связанные

с мальабсорбцией питательных веществ, алиментарные ограничения.

В случаях синдрома мальабсорбции и анемии при заболеваниях тонкой кишки, хроническом панкреатите, билиарной недостаточности без лабораторной оценки концентрации фолиевой кислоты и витамина B_{12} судить о характере анемии невозможно. Одновременно дефицит витамина B_{12} и фолиевой кислоты также может быть при циррозе печени.

Ряд лекарственных препаратов, используемых для терапии болезней пищеварения, могут провоцировать дефицит фолиевой кислоты: сульфасалазин, метотрексат, что следует учитывать при ведении данного контингента пациентов.

При лечении фолиеводефицитной анемии фолиевую кислоту назначают *per os* по 5 мг/сутки, в случае синдрома мальабсорбции до 15 мг/сутки [60]. Ретикулоцитарный криз наступает через 7 дней терапии. Лечение продолжается в течение 3–4 недель, при невозможности устранения причины дефицита фолатов – длительно.

Железодефицитные синдромы и патология ЖКТ

Классификация железодефицитных состояний

Согласно современным представлениям, система пищеварения играет главную роль в обмене железа [61]. Поэтому железодефицитные синдромы могут возникать при патологии практически любого отдела ЖКТ [62, 63, 64, 65, 66]. В настоящее время принято выделять абсолютный дефицит железа и функциональный дефицит железа, как правило, обусловленный хроническим воспалением [67]. В каждом случае дефицит железа может достигать степени анемии. При *абсолютном дефиците* железа

развивается классическая железодефицитная анемия, критерием которой является микроцитарная гипохромная анемия и снижение ферритина ниже 30 мкмоль/л. В случае *абсолютного дефицита железа и хронического воспаления* (например, анемия при ВЗК) формируется сочетание железодефицитной анемией и анемии хронических заболеваний (ЖДА/АХЗ). В случае *функционального дефицита* железа, уровень ферритина превышает 100 мкмоль/л, а развитие анемии объясняется

только воспалением с перераспределением железа из сыворотки крови в клетки макрофагальной системы (анемия хронических заболеваний – АХЗ). Основная роль в изменении метаболизма железа при воспалении принадлежит противомикробному белку печени гепсидину [68, 69]. В ответ на выработку провоспалительных цитокинов, прежде всего

ИЛ-6, концентрация гепсидина в сыворотке крови резко повышается, что ведет к отрицательной обратной связи в отношении всасывания железа в кишечнике, а также блокаде его в клетках. Гепсидин разрушает белок *переносчик* ферропортин, и железо остается в клетках, не принимая участие в реутилизации для эритропоэза, что и ведет к анемии.

Особенности формирования дефицита железа при патологии ЖКТ

При патологии органов пищеварения абсолютный либо функциональный дефицит железа формируется при сложном взаимодействии 3-х основных факторов – микрокровопотери, хронического

воспаления и мальабсорбции [70], [10]. Возможные причины железодефицитной анемии со стороны желудочно-кишечного тракта и механизмы формирования сидеропении приведены в *таблице 1*.

Критерии диагностики ЖДА, ЖДА/АХЗ и АХЗ

Железодефицитная анемия является микроцитарной гипохромной анемией с нормальным количеством лейкоцитов, без изменений в лейкоцитарной формуле, с возможным незначительным тромбоцитозом. Уровень ферритина при ЖДА снижен менее 30 мкмоль/л, повышен уровень трансферрина, общей и латентной железосвязывающей способности, снижен коэффициент насыщения трансферрина железом (менее 15–20%), отмечается повышение растворимых трансферриновых рецепторов. При патологии органов пищеварения иногда трудно дифференцировать истинную ЖДА от анемии хронических заболеваний [71]. Эта анемия также может быть микроцитарной гипохромной, нередко нормохромной нормоцитарной. Однако отмечается четкие клинические и лабораторные признаки воспаления в виде повышения СОЭ и СРБ. Уровень ферритина превышает 100 ммоль/л, уровень трансферрина в норме, концентрация трансферриновых рецепторов снижена [72].

Часто при патологии органов пищеварения имеет место сочетание ЖДА/АХЗ, которое развивается при абсолютном ДЖ и наличии хронического воспаления. Такие анемии являются гипохромными, микроцитарными с низким уровнем сывороточного железа и ферритина (30–100 мкмоль/л), повышенными маркерами воспаления, низкой эффективностью препаратов железа.

Железодефицитная анемия является наиболее распространенной у пациентов с ГПОД [73], хроническим геморроем, ВЗК [74]. У каждого 31 пациента, страдающего целиакией, развивается истинная железодефицитная анемия, связанная с мальабсорбцией микроэлемента [75, 76].

Анемия хронических заболеваний при патологии органов пищеварения отмечается в 30–40% случаев и чаще ассоциирована с болезнью Крона [77], язвенным колитом [78], хеликобактерной инфекцией [79].

Сочетание ЖДА/АХЗ также возможны при воспалительных заболеваниях кишечника, целиакии, опухолях желудка/тонкой/толстой кишки [80, 81, 82].

Принципы терапии абсолютных и относительных железодефицитных состояний при патологии ЖКТ

Принципы терапии железодефицитных состояний на фоне патологии органов пищеварения имеют ряд особенностей. До настоящего времени оптимальным является применение пероральных препаратов железа. Однако при ассоциации с патологией пищеварения пероральные препараты железа не всегда хорошо переносятся и безопасны. Такие побочные эффекты как запоры, поносы, дискомфорт в эпигастриальной области, тошнота, снижают приверженность к лечению и затрудняют терапию сопутствующих гастроэнтерологических заболеваний.

В Российской Федерации доступны для перорального использования органические и неорганические соли двухвалентного железа (железа фумарат, железа сульфат и др.), препараты трехвалентного железа (железа гидроксид полимальтозат) и препараты липосомального железа (железо в виде липофера) (*таблица 2*). Последний препарат является биологически активной добавкой и нецелесообразен к применению у пациентов с тяжелой и среднетяжелой анемией. Тем не менее, на всасывание препаратов липосомального железа не оказывает влияние хроническое воспаление и уровень гепсидина; есть данные об их эффективности при анемии, ассоциированной с воспалительными заболеваниями кишечника [83].

На основании анализа данных литературы [84, 85] и собственного опыта, терапия ЖДА на фоне патологии пищеварения может быть оптимизирована следующим образом:

1. Препараты железа противопоказаны в острый период эрозивно-язвенных поражений ЖКТ;
2. Целесообразно начинать прием в более низкой дозе, затем через 4–5 дней довести ее до терапевтической;
3. Принимать препараты во время еды (соли железа лучше всасываются натощак (1 час до еды или 2 часа после еды). Всасывание препаратов 3-х валентного железа не зависит от приема пищи);
4. Принимать препараты через день;
5. Не принимать препараты с чаем, кофе, молоком;
6. Не принимать препараты совместно с антацидами (2 часа от приема этих препаратов);
7. Терапевтическая доза железа сульфата 200 мг/сутки до нормализации гемоглобина, затем ½ терапевтической дозы (100 мг) до устранения дефицита железа;
8. Терапевтическая доза железа гидроксид полимальтозата 300 мг/сутки до нормализации гемоглобина, затем 100–200 мг до устранения дефицита железа.

Заболевание ЖКТ	Ведущий механизм формирования дефицита железа
Грыжа пищеводного отверстия диафрагмы	Хроническая кровопотеря
Язва пищевода	Острая/хроническая кровопотеря
Эрозивный гастродуоденит, Язва желудка и 12-п.к.	Острая/хроническая кровопотеря
НПВС – гастропатия	Хроническая/острая кровопотеря
Хеликобактерная инфекция	Хроническое воспаление
Целиакия	Хроническое воспаление, мальабсорбция
ВЗК: болезнь Крона, язвенный колит	Хроническое воспаление, хроническая кровопотеря, мальабсорбция
Хронический геморрой	Хроническая кровопотеря
Опухоли желудка / тонкой / толстой кишки	Хроническое воспаление, хроническая кровопотеря.
Цирроз печени	Хроническое воспаление, хроническая кровопотеря, мальабсорбция
Холецистит, панкреатит	Хроническое воспаление, мальабсорбция

Таблица 1.

Ассоциации заболеваний пищеварения с ЖДА и механизмы формирования дефицита железа.

	Пероральные препараты	Торговые названия	Эффективность и побочные эффекты
1. Неорганические соли железа ²⁺	Железа сульфат	“Ферроградумет”, “Тардиферон”	Высокая эффективность, частая желудочная и кишечная диспепсия (тошнота, рвота, диарея, запоры)
	- с аскорбиновой кислотой	“Сорбифер-дурулесс”	
	- с фолиевой кислотой	“Гино-Тардиферон”	
	- фолиевой кислотой и В ₁₂	“Ферро-фольгамма”	
2. Органические соли железа ²⁺	- с серином +/- фолиевая кислота	“Актиферрин”, “Актиферрин комп.”	Целесообразны при сочетанных дефицитах (синдрома мальабсорбции, беременность)
	Железа фумарат с фолиевой кислотой	“Ферретаб комп.”	
	Железа глюконат с меди глюконатом, марганца глюконатом	“Тотема”	
3. Препараты 3-х валентного железа	Железа протеин сукцинат с фолиевой кислотой	“Ферлатум”, “Ферлатум Фол”	Целесообразны при сочетанных дефицитах (синдрома мальабсорбции, беременность)
	Железа ³⁺ гидроксид полимальтозат	“Сорбитрим”, “Мальтофер”, “Феррум Лек”, “Лекфер 100”	
	с фолиевой кислотой	“Лекфер – Фолли”, “Биофер”, “Мальтофер Фол”	
4. Препараты липосомального железа	железо в виде липофера, аскорбиновая кислота, витамин В ₁₂	“Сидерал-форте”, “Сидерал”	Умеренная эффективность, целесообразны при сочетании ЖДА/АХЗ.

Таблица 2.

Пероральные препараты железа, зарегистрированные в РФ

9. В случаях синдрома мальабсорбции и доказанных сочетанных дефицитах фолиевой кислоты и витамина В₁₂ – использование комбинированных препаратов.

При использовании пероральных препаратов железа не следует использовать принцип «чем больше тем лучше», т.к. пероральные препараты железа имеют токсическую дозу. Прием более 2000 мг сульфата железа может привести к геморрагическому гастроэнтериту, печеночной

и почечной недостаточности, коагулопатии и гибели [86, 87].

К сожалению, во многих случаях патологии пищеварения (бариатрия, резекции кишечника, ВЗК) пероральные препараты железа заведомо малоэффективны. Все больше накапливается данных о безопасности и высокой эффективности внутривенных форм железа [88, 89]. Описанные ранее анафилактические реакции на внутривенное введение железа имели место только при применении декстрана железа и не зарегистрированы

Таблица 3.
Парентеральные препараты
железа, зарегистрированные
в РФ

Парентеральные препараты		Эффективность и побочные реакции
	Торговые названия	
Внутривенные		
Железа ³⁺ гидроксид сахарозный комплекс	“Бинноферум”, “Айронгارد”, “Ви-алфер”, “Феррум Сандоз”, “Айрон-декст”, “Велферрум”, “Аргеферр”, “Ликфер 100”, “Венофер”	Максимальное повышение гемоглобина через 2–3 недели от последней инфузии; гипотония
Железа ³⁺ гидроксид олигоизомальтозат	“Монофер”	Высокая эффективность и хорошая переносимость. Возможность введения всей дозы за однократную инфузию
Железа ³⁺ гидроксид декстран	“КосмоФер”	Аллергические реакции! Обязательно тестовая доза.
Железа ³⁺ карбоксимальтозат	“Феринжект”	Высокая эффективность и хорошая переносимость
Внутримышечные		Не рекомендованы профессиональными сообществами
Железа ³⁺ гидроксид декстран	“КосмоФер”, “Феррум Лек”	
Железа ³⁺ полимальтозат	“Мальтофер”	

при использовании более современных препара-тов – железа сахарата, железа карбоксимальтозата и железа олигоизоматозата [90, 91].

Накапливаются данные о лечении даже легких форм ЖДА внутривенным введением железа. Немаловажно, что современные парентеральные препараты железа позволяют возместить дефицит железа за одну-две инфузии, избавляя пациента от долгого приема препаратов, что особенно важ-но при патологии желудочно-кишечного тракта [92, 93].

В Российской Федерации зарегистрированы следующие парентеральные препараты железа (таблица 3).

При использовании парентеральных препаратов железа не рекомендуется превышать общий дефи-цит железа, который предварительно рассчитыва-ют по формуле Ганзони: общий дефицит железа (мг) = Масса тела больного (кг) × (Нб норма (г/л) – Нб

больного (г/л)) × 0,24 + Депо железа (мг), где депо железа у взрослых 500 мг, а целевая концентрация Нб – 150 г/л. Упрощенный способ внутривенного введения железа предполагает использование 1000 и 1500 мг железа при массе тела менее 70 кг и уровне гемоглобина соответственно 110–120 г/л и 70–100 г/л; использование 1500 и 2000 мг при массе тела более 70 кг и уровне гемоглобина соответственно 110–120 и 70–100 г/л.

Следует отметить, что в современных рекомен-дациях отсутствуют указания на внутримышечное введение препаратов железа, ввиду их малой эф-фективности и в тоже время частыми местными осложнениями (инфильтраты, абсцессы).

При анемии хронических заболеваний или со-четании истинной железodefицитной анемии с воспалением рассматриваются комбинации вну-тривенных препаратов железа с эритропозитинсо-держажими агентами.

Основные проблемы диагностики анемий, ассоциированных с заболеваниями желудочно-кишечного тракта

Диагностика анемий состоит из 3-х последователь-ных этапов – подтверждение анемии, выяснение ее патогенеза и уточнения ее этиологии. Последняя составляющая будет определять эффективность тера-пии и прогноз. Подтверждение анемии и выявление ее патогенеза (ЖДА, АХЗ, В₁₂-дефицитная, фо-лиеводефицитная, АИГА) не составляет большого труда для современной лабораторной диагностики. Критерии указанных анемий прописаны в клини-ческих рекомендациях, национальных руковод-ствах. Что касается вопроса этиологии, то он суще-ственно сложнее, особенно при ассоциации анемий с желудочно-кишечной патологией. Большинство анемий (особенно ЖДА, АХЗ) являются полифак-торными [94], и в каждом конкретном клиническом случае это новая комбинация факторов, роль каж-дого из которых необходимо выяснить при сопос-тавлении лабораторных данных с клинической ситуацией (например у женщины с бариатрической

операцией на желудке, может быть хронический панкреатит, миома матки и геморрой; сочетание у мужчины атрофического гастрита, хронический панкреатита, патологии желчевыводящих путей и резекции кишечника). Каждый из этих факторов, несомненно, вносит свой вклад в формирование анемии и требует устранения. С другой стороны, одно и то же заболевание пищеварительной си-стемы может привести к комбинации дефицитов (например дефицит В₁₂, В₉, железа при целиакии).

Интерпретация клинической ситуации бу-дет зависеть не только от характера патологии желудочно-кишечного тракта, но и обязательно от возраста и пола пациента.

Появляется множество вопросов о тактике ве-дения конкретного пациента: какой фактор яв-ляется главным и требуется устранения в первую очередь, большое количество обследований и кон-сультаций узких специалистов, прием большого

количества лекарств, неустранимость ряда факторов развития анемии.

Так, минимальная программа обязательного обследования, например пациентки 55–65 лет с железодефицитной анемией тяжелой степени, будет состоять из консультации гинеколога, УЗИ органов брюшной полости, эзофагогастродуоденоскопии с биопсией по показаниям, колоноскопии

с биопсией по показаниям (возможно и неоднократно [95]), рентгенографии грудной клетки, иммунохимического анализа кала на скрытую кровь. В конечном итоге многое будет зависеть от компетенций и правильной интерпретации результатов обследования конкретным врачом. На многие вопросы позволит ответить только динамическое наблюдение за пациентом.

Основные проблемы лечения анемий, ассоциированных с патологией желудочно-кишечного тракта

Проблемы лечения анемий на фоне патологии ЖКТ можно разделить на проблемы, вытекающие из диагностики, и собственно проблемы терапии. Отсутствие в большинстве случаев одного четкого фактора развития анемии заставляет использовать в лечении патогенетический подход, назначать при анемии смешанного генеза одновременно витамины и микроэлементы. Диагностическая ценность ретикулоцитарного криза в этой ситуации снижается, появляется необходимость длительного динамического наблюдения за пациентом.

Собственно проблемы терапии анемий, ассоциированных с патологией ЖКТ, складываются из доступности, безопасности и эффективности препаратов для лечения анемии. Использование пероральных препаратов часто имеет побочные эффекты, низкий комплаенс со стороны пациентов.

Целесообразно более часто использовать у гастроэнтерологических пациентов парентеральные препараты железа, эффективность и безопасность которых подтверждена во многих исследованиях, но они не всегда доступны и дороги.

К сожалению, в РФ не зарегистрированы пероральные формы содержащие большие дозы витамина В₁₂, это упростило бы ведение пациентов с анемией, связанной с атрофическим гастритом, резекцией желудка и/или кишечника, бариатрическими операциями.

Отдельную проблему при анемии тяжелой степени составляет менеджмент крови и неоправданные гемотрансфузии. На современном этапе развития медицины эффективная терапия большинства хронических анемий, ассоциированных с патологией ЖКТ, позволяет обходиться без компонентов крови.

Заключение

К сожалению, несмотря на кажущуюся изученность проблемы, в конкретном клиническом случае появляется множество вопросов диагностики и лечения анемии, ассоциированной с патологией ЖКТ. Трудно найти тонкую грань между необходимой точностью диагностики и гиперобследованием в этих ситуациях. Также трудно подобрать оптимальное лечение анемии, которое во многих случаях будет лимитироваться сопутствующей желудочно-кишечной патологией и противопоказаниями при ней. В ситуации анемии,

ассоциированной с патологией пищеварения, персонализированный подход – не модная тенденция, а насущная необходимость.

При обучении студентов и врачей представляется целесообразным расширение охвата вопросов синдромальной диагностики, охватывающей при дифференциальном диагнозе множество нозологий, что позволит интернисту в каждом конкретном случае анемии, ассоциированной с патологией пищеварения, выбирать оптимальную стратегию обследования и индивидуальной терапии.

Литература | References

1. Luzina E. V., Lareva N. V. Anemia and gastrointestinal tract diseases. *Terapevticheskiy arkhiv*. 2013; 85(4):102–105. (in Russ.)
Лузина Е. В., Ларева Н. В. Анемия и заболевания желудочно-кишечного тракта. *Терапевтический архив*. 2013;85(4):102–105.
2. Elli L., Norsa L., Zullo A., et al. Diagnosis of chronic anaemia in gastrointestinal disorders: A guideline by the Italian Association of Hospital Gastroenterologists and Endoscopists (AIGO) and the Italian Society of Paediatric Gastroenterology Hepatology and Nutrition (SIGENP). *Dig Liver Dis*. 2019 Apr;51(4):471–483. doi: 10.1016/j.dld.2019.01.022
3. Mahadea D., Adamczewska E., Ratajczak A. E., et al. Iron Deficiency Anemia in Inflammatory Bowel Diseases-A Narrative Review. *Nutrients*. 2021 Nov 10;13(11):4008. doi: 10.3390/nu13114008
4. Stuklov N. I. Iron deficiency syndromes associated with diseases of the gastrointestinal tract: state-of-the-art and new prospects for treatment. *Klin. med*. 2016; 94(6):410–418. (in Russ.) doi: 10.18821/0023–2149–2016–94–6–410–418
Стуклов Н. И. Железодефицитные синдромы при заболеваниях желудочно-кишечного тракта: перспективы лечения. *Клин. мед*. 2016;94 (6):410–418. doi: 10.18821/0023–2149–2016–94–6–410–418
5. Verma S., Cherayil B. J. Iron and inflammation – the gut reaction. *Metallomics*. 2017 Feb 22;9(2):101–111. doi: 10.1039/c6mt00282j
6. Bergamaschi G., Di Sabatino A., Corazza G. R. Pathogenesis, diagnosis and treatment of anaemia in immune-mediated gastrointestinal disorders. *Br J Haematol*. 2018 Aug;182(3):319–329. doi: 10.1111/bjh.15254

7. Chaparro C. M., Suchdev P. S. Anemia epidemiology, pathophysiology, and etiology in low- and middle-income countries. *Ann NY Acad Sci.* 2019 Aug;1450(1):15–31. doi: 10.1111/nyas.14092
8. Myint Z. W., Oo T. H., Thein K. Z., et al. Copper deficiency anemia: review article. *Ann Hematol.* 2018 Sep;97(9):1527–1534. doi: 10.1007/s00277-018-3407-5
9. Markova E. A., Khashukoeva A. Z., Khlynova S. A., et al. Anemia in elderly women. Rational prevention. Evidence base. *Meditsinskiy sovet = Medical Council.* 2021;(3):128–134. (In Russ.) doi:10.21518/2079-701X-2021-3-128-134
Маркова Э. А., Хашукоева А. З., Хлынова С. А. и соавт. Анемия возрастных пациенток. Рациональная профилактика. Доказательная база. Медицинский совет. 2021;(3):128–134. doi: 10.21518/2079-701X-2021-3-128-134
10. Rybina O., Gubkin A., Sakhin V., Rukavitsyn O. Anemic Syndrome in Gastroenterological Diseases: Problems and Solutions. *Hematology. Transfusiology. Eastern Europe.* 2020;6(3):357–371. (in Russ.) doi: 10.34883/PI.2020.6.3.022
Рыбина О. В., Губкин А. В., Сахин В. Т., Рукавицын О. А. Анемический синдром при гастроэнтерологических заболеваниях: состояние проблемы и пути решения. Гематология. Трансфузиология. Восточная Европа. 2020;6(3):357–371. (in Russ.) doi: 10.34883/PI.2020.6.3.022
11. Mikhailova E. A., Iadrikhinskaia V. N., Savchenko V. G. Aplasticheskie anemii i virusnye gepatity (postgepatitnye aplasticheskie anemii) [Aplastic anemia and viral hepatitis (posthepatitic aplastic anemia)]. *Ter Arkh.* 1999;71(7):64–9. Russian. PMID: 10481870.
Михайлова Е. А., Ядрихинская В. Н., Савченко В. Г. Апластические анемии и вирусные гепатиты (постгепатитные апластические анемии). Терапевтический архив. 1999;71(7):64–69.
12. Boltaev K. J., Mirzoeva M. R. Features of anemia in patients with chronic hepatitis virusnimi. *Bulletin of the Bashkir State Medical University.* 2019;(1):55–61. (in Russ.)
Болтаев К. Ж., Мирзоева М. Р. Особенности течения анемии у больных с хроническими вирусными гепатитами. Вестник Башкирского государственного медицинского университета. 2019;(1):55–61.
13. Ntanishyan K. I., Sabirov K. R., Shcherbakova O. V., et al. Autoimmune hemolytic anemia associated with mesenteric teratoma. *Terapevticheskii arkhiv.* 2017;89(1):78–81. doi: 10.17116/terarkh201789178-81
Данишян К. И., Сабиров К. Р., Щербакова О. В. и соавт. Аутоиммунная гемолитическая анемия, ассоциированная с тератомой брыжейки тонкой кишки. Терапевтический архив. 2017;89(1):78–81. doi: 10.17116/terarkh201789178-81.
14. Chaunzwa T. L., O'Shea J., Boggs N. A., et al. Hemolytic Anemia and Gastric Carcinoid in a Russian Seafarer: Highlighting the Role of Diagnostic Technologies in Modern Clinical Practice. *Yale J Biol Med.* 2018 Sep 21;91(3):243–246. PMID: 30258311; PMCID: PMC6153615.
15. Safiri S., Kolahi A. A., Noori M., et al. Burden of anemia and its underlying causes in 204 countries and territories, 1990–2019: results from the Global Burden of Disease Study 2019. *J Hematol Oncol.* 2021 Nov 4;14(1):185. doi: 10.1186/s13045-021-01202-2
16. Marton I., Agócs S., Babik B. Az anaemiák epidemiológiája [Epidemiology of anemia]. *Orv Hetil.* 2020 Sep;161(37):1569–1573. Hungarian. doi: 10.1556/650.2020.31916
17. Vorobev S., Petrushin M., Ushakov D. I., Mikhralieva B. Frequency and role of anemia in patients in rescue units and intensive care. *Sciences of Europe.* 2021;(63-2(63):20–25. (in Russ.) doi: 10.24412/3162-2364-2021-63-2-20-25
Воробьев С. А., Петрушин М. А., Ушаков Д. А., Михралиева Б. В. Частота и роль анемии у пациентов в отделении реанимации и интенсивной терапии. Sciences of Europe. 2021;(63-2(63):20–25. doi: 10.24412/3162-2364-2021-63-2-20-25
18. Zjubina L. J., Shpagina L. A., Loseva M. I., et al. Clinico-functional state of stomach and liver in condition of chronic sideropenia. *The Bulletin of Siberian Branch of Russian Academy of Medical Sciences.* 2009;29(3):56–63. (in Russ.)
Зюбина Л. Ю., Шпагина Л. А., Лосева М. И. и соавт. Клинико-функциональное состояние желудка и печени в условиях хронической сидеропении. Бюллетень Сибирского отделения Российской академии медицинских наук. 2009;29(3):56–63.
19. Tettamanti M., Lucca U., Gandini F., et al. Prevalence, incidence and types of mild anemia in the elderly: the “Health and Anemia” population-based study. *Haematologica.* 2010 Nov;95(11):1849–56. doi: 10.3324/haematol.2010.023101
20. Shah Y., Patel D., Khan N. Iron deficiency anemia in IBD: an overlooked comorbidity. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol.* 2021 Jul;15(7):771–781. doi: 10.1080/17474124.2021.1900730
21. Drozdov V. N., Lishchinskaya A. A., Parfenov A. I., et al. Clinicopathogenetic variants of anemia in patients with intestinal inflammation. *Terapevticheskii arkhiv.* 2012;84(2):36–41. (in Russ.)
Дроздов В. Н., Лищинская А. А., Парфенов А. И., и др. Клинико-патогенетические варианты анемии у больных с воспалительными заболеваниями кишечника. Терапевтический архив. 2012;84(2):36–41.
22. Stein J., Connor S., Virgin G. Anemia and iron deficiency in gastrointestinal and liver conditions. *World J Gastroenterol.* 2016 Sep 21;22(35):7908–25. doi: 10.3748/wjg.v22.i35.7908
23. Alekseeva O. P. Modern principles in the diagnostics and treatment of iron deficiency anemia and iron deficiency in gastroenterological diseases: review of current clinical guidelines. *Remedium.* 2021;(2):70–76. (In Russ.) doi:10.21518/1561-5936-2021-2-70-76
Алексеева О. П. Современные принципы диагностики и лечения железодефицитной анемии и дефицита железа при заболеваниях гастроэнтерологического профиля: обзор современных клинических рекомендаций. Ремедиум. Журнал о российском рынке лекарств и медицинской техники. 2021;(2):70–76. doi: 10.21518/1561-5936-2021-2-70-76
24. Hill A., Hill Q. A. Autoimmune hemolytic anemia. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program.* 2018 Nov 30;2018(1):382–389. doi: 10.1182/asheducation-2018.1.382
25. Butt N., Khan M. A., Abid Z., Haleem F. A Case of Polyautoimmunity: Celiac Hepatitis, Grave's Disease and Autoimmune Hemolytic Anemia. *J Coll Physicians Surg Pak.* 2019 Dec;29(12): S106-S108. doi: 10.29271/jcpsp.2019.12.S106
26. Zhao D. T., Liu Y. M., Han Y., et al. Fluctuations of antimitochondrial antibodies and anti-gp210 antibody in a patient with primary biliary cholangitis and Sjögren syndrome with subsequent autoimmune hemolytic ane-

- mia: A case report. *Medicine (Baltimore)*. 2020;99(3): e18856. doi: 10.1097/MD.00000000000018856
27. Uddin S. M. M., Haq A., Haq Z., Yaqoob U. Case Report: Rare comorbidity of celiac disease and Evans syndrome: The rare correlation of Celiac and Evans syndrome. *F1000Res*. 2019 Feb 14;8:181. doi: 10.12688/f1000research.18182.1
28. Hariz A., Hamdi M. S., Boukhris I., Cherif E. Autoimmune hemolytic anaemia in pancreatic adenocarcinoma: a potential paraneoplastic presentation. *BMJ Case Rep*. 2019 Jul 15;12(7): e229807. doi: 10.1136/bcr-2019-229807
29. Agrawal K., Alfonso F. A Rare Association of Autoimmune Hemolytic Anemia with Gastric Adenocarcinoma. *Case Rep Oncol Med*. 2017;2017:8414602. doi: 10.1155/2017/8414602
30. Rybas A. V. Autoimmune hemolytic anemia: clinical lecture. *Journal of young scientist*. 2016;15(4):36–40. (in Russ.)
Рыбас А. В. Аутоиммунная гемолитическая анемия: клиническая лекция. Вестник молодого ученого. 2016;15(4):36–40.
31. Kuzminova Z. A., Smetanina N. S. Autoimmune hemolytic anaemia: modern diagnosis and therapy. *Pediatric Hematology/Oncology and Immunopathology*. 2016;15(3):5–11. (In Russ.) doi:10.24287/1726–1708–2016–15–3–5–11
Кузьминова Ж. А., Сметанина Н. С. Аутоиммунная гемолитическая анемия: современная диагностика и терапия. Вопросы гематологии/онкологии и иммунопатологии в педиатрии. 2016;15(3):5–11. doi: 10.20953/1726–1708–2016–3–5–11
32. Tsvetaeva N. V., Lukina E. A., Nikulina O. F. Clinical practice guidelines for the diagnosis and occurrence of autoimmune hemolytic anemia (AIHA) in adults. Available at: https://npngo.ru/uploads/media_document/291/84cbcae5-518f-4a7d-b081-88f7fbb016fc.pdf (Access: 05.05.2021)
Цветаева Н. В., Лукина Е. А., Никулина О. Ф. Клинические рекомендации по диагностике и лечению аутоиммунной гемолитической анемии (АИГА) у взрослых. 2018. https://npngo.ru/uploads/media_document/291/84cbcae5-518f-4a7d-b081-88f7fbb016fc.pdf
33. Kalfa T. A. Warm antibody autoimmune hemolytic anemia. *Hematology Am Soc Hematol Educ Progr*. 2016; 2:690–697.
34. Meyer O., Stahl D., Beckhove P., et al. Pulsed high-dose dexamethasone in chronic autoimmune hemolytic anaemia of warm type. *Br J Haematol*. 1997; 98:860–862.
35. Krasnovskiy A. L., Grigor'ev S. P., Alyokhina R. M., et al. Modern diagnostic and treatment of vitamin B₁₂ deficiency. *The Clinician*. 2016;10(3):15–25. (In Russ.) doi:10.17650/1818–8338–2016–10–3–15–25
Красновский А. Л., Григорьев С. П., Алёхина Р. М. и соавт. Современные возможности диагностики и лечения дефицита витамина B₁₂. Клиницист. 2016;10(3):15–25. doi:10.17650/1818–8338–2016–10–3–15–25
36. Carmel R. Subclinical cobalamin deficiency. *Curr Opin Gastroenterol*. 2012 Mar;28(2):151–8. doi: 10.1097/MOG.0b013e3283505852
37. Toh B. H. Pathophysiology and laboratory diagnosis of pernicious anemia. *Immunol Res*. 2017 Feb;65(1):326–330. doi: 10.1007/s12026–016–8841–7
38. Levina A. A., Mesheryakova L. M., Tsiubulskaya M. M., Sokolova T. V. The differential diagnostic of anemia. *Klin Lab Diagn*. 2015; 60 (12):26–30. (in Russ.)
Левина А. А., Мещерякова Л. М., Цибульская М. М., Соколова Т. В. Дифференциальная диагностика анемий. Клиническая лабораторная диагностика. 2015; 60 (12):26–30.
39. Andreichev N. A. The differential diagnostic of anemia unrelated to iron metabolism. *Rossiiskii meditsinskii zhurnal (Medical Journal of the Russian Federation, Russian journal)*. 2016;22(5):259–266 (In Russ.) doi: 10.18821/0869–2106–2016–22–5–259–266
Андреичев Н. А. Дифференциальная диагностика анемий, не связанных с обменом железа. Российский медицинский журнал. 2016;22(5):259–266. doi: 10.18821/0869–2106–2016–22–5–259–266
40. Perekatova T. N., Ostroumova M. N. Eshche raz o deficite vitamina B₁₂ [Once again about the deficiency of vitamin B₁₂]. *Clin. oncohematology*. 2009;2(2):185–195. (in Russ.)
Перекатова Т. Н., Остроумова М. Н. Еще раз о дефиците витамина B₁₂. Клиническая онкогематология. Фундаментальные исследования и клиническая практика. 2009;2(2):185–195.
41. Simonenko V. B., Gorobets V. N., Shalavin A. N., et al. A case of funicular myelosis combined with severe pernicious anemia. *Clinical Medicine (Russian Journal)*. 2020;98(5):383–385. (In Russ.) doi:10.30629/0023–2149–2020–98–5–383–385
Симоненко В. Б., Горобец В. Н., Шалавин А. Н., Николаев Е. А., Баранкова Е. С. Случай фуникулярного миелоза в сочетании с тяжелой формой B₁₂-дефицитной анемии. Клиническая медицина. 2020;98(5):383–385. doi:10.30629/0023–2149–2020–98–5–383–385
42. Koulidiati J., Sawadogo S., Sagna Y., et al. Maladie de Biermer: aspects diagnostiques et évolutifs au Burkina Faso [Pernicious anemia: diagnosis and course in Burkina Faso]. *Med Sante Trop*. 2015 Oct-Dec;25(4):428–31. French. doi: 10.1684/mst.2014.0417
43. Zyrina G. V., Vorob'ev S. A. Clinical and functional symptoms of funicular myelosis and chronic gastritis in patients with B₁₂-deficiency anemia. *Clinical Medicine (Russian Journal)*. 2013;91(5):53–55. (in Russ.)
Зырина Г. В., Воробьев С. А. Клинико-функциональные проявления фуникулярного миелоза и хронического гастрита у больных B₁₂-дефицитной анемией. Клиническая медицина. 2013;91(5):53–55.
44. Embutnieks Yu. V., Voynovan I. N., Kolbasnikov S. V., Bordin D. S. Autoimmune gastritis: pathogenesis, modern approaches to diagnosis and treatment. *Pharmateca*. 2017;(S5):8–15. (in Russ.)
Эмбутниекс Ю. В., Войнован И. Н., Колбасников С. В., Бордин Д. С. Аутоиммунный гастрит: патогенез, современные подходы к диагностике и лечению. Фарматека. 2017;(S5):8–15.
45. Neumann W., Coss E., Rugge M., et al. Autoimmune atrophic gastritis – pathogenesis, pathology and management. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2012; 10, 529–541. doi:10.1038/nrgastro.2013.101
46. Shchelochkov S. V., Guskova O. N., Kolbasnikov S. V., Bordin D. S. Autoimmune Gastritis: Unresolved Diagnostic Issues, the Importance of Intraluminal Endoscopy. *Effective pharmacotherapy*. 2021;17(4):76–81. (in Russ.) doi: 10.33978/2307–3586–2021–17–4–76–8
Щелоченков С. В., Гуськова О. Н., Колбасников С. В., Бордин Д. С. Аутоиммунный гастрит: нерешенные

- вопросы диагностики, значение внутрископической эндоскопии. Эффективная фармакотерапия. 2021;17(4):76–81. doi: 10.33978/2307-3586-2021-17-4-76-81
47. Belkovets A. V., Ozhiganova N. V., Antipenko A. G., Kurilovich S. A. Autoimmune gastritis in clinical practice. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2020;(10):142–147. (In Russ.) doi:10.31146/1682-8658-ecg-182-10-142-147
Белковец А. В., Ожиганова Н. В., Антипенко А. Г., Курилович С. А. Аутоиммунный гастрит в клинической практике. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2020;(10):142–147. doi:10.31146/1682-8658-ecg-182-10-142-147
 48. Villanacci V., Casella G., Lanzarotto F., et al. Auto-immune gastritis: relationships with anemia and *Helicobacter pylori* status. *Scand J Gastroenterol*. 2017 Jun-Jul;52(6–7):674–677. doi:10.1080/00365521.2017.1288758
 49. Hughes J. W., Muegge B. D., Tobin G. S., et al. High-risk gastric pathology and prevalent autoimmune diseases in patients with pernicious anemia. *Endocr Pract*. 2017 Nov;23(11):1297–1303. doi: 10.4158/EP-2017-0056
 50. Shah S. C., Piazzuelo M. B., Kuipers E. J., Li D. AGA Clinical Practice Update on the Diagnosis and Management of Atrophic Gastritis: Expert Review. *Gastroenterology*. 2021 Oct;161(4):1325–1332.e7. doi: 10.1053/j.gastro.2021.06.078
 51. Marcoullis G., Parmentier Y., Nicolas J. P., et al. Cobalamin malabsorption due to nondegradation of R proteins in the human intestine. Inhibited cobalamin absorption in exocrine pancreatic dysfunction. *J Clin Invest*. 1980 Sep;66(3):430–40. doi: 10.1172/JCI109873
 52. Martín-Masot R., Nestares M. T., Diaz-Castro J., et al. Multifactorial Etiology of Anemia in Celiac Disease and Effect of Gluten-Free Diet: A Comprehensive Review. *Nutrients*. 2019 Oct 23;11(11):2557. doi: 10.3390/nu11112557
 53. Parfenov A. I. Hematologic disorders in celiac disease. *Terapevticheskii arkhiv*. 2011;83(7):68–73. (in Russ.)
Парфенов А. И. Гематологические нарушения при целиакии. Терапевтический архив. 2011;83(7):68–73.
 54. Oreshko L. S., Bakulin I. G., Avalueva E. B. et al. Modern understanding of adult celiac disease. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2021;(4):84–95. (In Russ.) doi:10.31146/1682-8658-ecg-188-4-84-95
Орешко Л. С., Бакулин И. Г., Авалуева Е. Б. и соавт. Современное представление о целиакии взрослых. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2021;(4):84–95. doi:10.31146/1682-8658-ecg-188-4-84-95
 55. 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 Jul 12;24(8):1768–1779. doi: 10.1093/ibd/izy054
 56. Freedberg D. E., Kim L. S., Yang Y. X.. The Risks and Benefits of Long-term Use of Proton Pump Inhibitors: Expert Review and Best Practice Advice From the American Gastroenterological Association. *Gastroenterology*. 2017 Mar;152(4):706–715. doi: 10.1053/j.gastro.2017.01.031
 57. Vaezi M. F., Yang Y. X., Howden C. W. Complications of Proton Pump Inhibitor Therapy. *Gastroenterology*. 2017 Jul;153(1):35–48. doi: 10.1053/j.gastro.2017.04.047
 58. Ao M., Tsuji H., Shide K., et al. High prevalence of vitamin B-12 insufficiency in patients with Crohn's disease. *Asia Pac J Clin Nutr*. 2017;26(6):1076–1081. doi: 10.6133/apjcn.022017.13
 59. Langan R. C., Goodbred A. J. Vitamin B₁₂ Deficiency: Recognition and Management. *Am Fam Physician*. 2017 Sep 15;96(6):384–389. PMID: 28925645.
 60. Gubonina I. V., Shchukina O. B., Stuklov N. I., et al. Anemia in inflammatory bowel diseases: the approaches to its diagnosis, treatment and prevention. *Almanac of Clinical Medicine*. 2019;47(8):721–732. (in Russ.) doi: 10.18786/2072-0505-2019-47-078
Губонина И. В., Щукина О. Б., Стулков Н. И. и соавт. Анемия при воспалительных заболеваниях кишечника: подходы к диагностике, лечению и профилактике. Альманах клинической медицины. 2019;47(8): 721–32. doi: 10.18786/2072-0505-2019-47-078
 61. Anderson G. J., Frazer D. M.. Current understanding of iron homeostasis. *Am J Clin Nutr*. 2017 Dec;106(Suppl 6):1559S-1566S. doi: 10.3945/ajcn.117.155804
 62. Stein J., Hartmann F., Dignass A. Diagnosis and management of iron deficiency anemia in patients with IBD. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2010; 7:599–610. doi:10.1038/nrgastro.2010.151
 63. Osipenko M. F., Zhuk E. A., Grishchenko N. G., et al. Iron deficiency anemia in the practice of a gastroenterologist (according to AGA recommendations). *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2021;191(7):56–61. (In Russ.) doi: 10.31146/1682-8658-ecg-191-7-56-61
Осипенко М. Ф., Жук Е. А., Грищенко Н. Г. и соавт. Железодефицитная анемия в практике гастроэнтеролога (по рекомендациям AGA). Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2021;191(7): 56–61. doi: 10.31146/1682-8658-ecg-191-7-56-61
 64. 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. (in Russ.) doi: 10.26442/20751753.2020.8.200357
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
 65. Bengi G., Keyvan H., Durmaz S. B., Akpınar H. Frequency, types and treatment of anemia in turkish patients with inflammatory bowel disease. *World J Gastroenterol*. 2018;24(36):4186–4196. doi:10.3748/wjg.v24.i36.4186
 66. Voytsekhovskiy V. V., Khaustov A. F., Pivnik A. V., et al. Small intestinal tumors as a cause of chronic iron deficiency anemia. *Terapevticheskii arkhiv*. 2011;83(10):11–18. (in Russ.)
Войцеховский В. В., Хаустов А. Ф., Пивник А. В., и соавт. Опухоли тонкой кишки как причина хронической железодефицитной анемии. Терапевтический архив. 2011;83(10):11–18.
 67. Zubrikhina G. N., Blindar V. N., Matveeva I. I. Differential diagnosis of anemia in true and functional iron deficiency in patients with chronic diseases (malignant tumors). *Terapevticheskii arkhiv*. 2016; 88(4):61–67. (in Russ.)
Зубрихина Г. Н., Блиндарь В. Н., Матвеева И. И. Дифференциальная диагностика анемического синдрома при истинном железодефицитном состоянии и функциональном дефиците железа у больных с хроническими заболеваниями (злокачественными новообразованиями). Терапевтический архив. 2016; 88(4):61–67.

68. Pietrangelo A., Trautwein C. Mechanisms of disease: The role of hepcidin in iron homeostasis – implications for hemochromatosis and other disorders. *Nat Clin Pract Gastroenterol Hepatol*. 2004 Nov;1(1):39–45. doi: 10.1038/ncpgasthep0019. PMID: 16265043.
69. Xu Y., Alfaro-Magallanes V.M., Babitt J.L. Physiological and pathophysiological mechanisms of hepcidin regulation: clinical implications for iron disorders. *Br J Haematol*. 2021 Jun;193(5):882–893. doi: 10.1111/bjh.17252
70. Gorokhovskaya G.N., Petina M.M. An old patient with iron deficient anemia in therapeutic practice. *Terapevticheskii arkhiv*. 2008;80(12):66–68. (in Russ.)
Гороховская Г.Н., Петина М.М. Пожилой больной с железодефицитной анемией в клинической практике. *Терапевтический архив*. 2008;80(12):66–68.
71. Akimova A.V., Nevskaya A.V., Milashchenko A.I., Kondrashova E.V. Clinical Features of Anemia of Chronic Diseases in the Therapeutic Hospital. *Vestn. Ural. Med. Akad. Nauki. Journal of Ural Medical Academic Science*. 2018;15 (1):5–11. (in Russ.) doi: 10.22138/2500–0918–2018–15–1–5–11
Акимова А.В., Невская А.В., Милащенко А.И., Кондрашова Е.В. Особенности анемии хронических заболеваний в терапевтическом стационаре. *Вестник уральской медицинской академической науки*. 2018;15(1):5–11. doi: 10.22138/2500–0918–2018–15–1–5–11
72. Theurl I., Aigner E., Theurl M., et al. Regulation of iron homeostasis in anemia of chronic disease and iron deficiency anemia: diagnostic and therapeutic implications. *Blood*. 2009 May 21;113(21):5277–86. doi: 10.1182/blood-2008-12-195651
73. Cheverie J.N., Lam J., Neki K., et al. Paraesophageal hernia repair: a curative consideration for chronic anemia? *Surg Endosc*. 2020 May;34(5):2243–2247. doi: 10.1007/s00464-019-07014-3
74. Akpınar H., Çetiner M., Keshav S., et al. Diagnosis and treatment of iron deficiency anemia in patients with inflammatory bowel disease and gastrointestinal bleeding: iron deficiency anemia working group consensus report. *Turk J Gastroenterol*. 2017 Mar;28(2):81–87. doi: 10.5152/tjg.2017.17593
75. Mahadev S., Laszkowska M., Sundström J., et al. Prevalence of Celiac Disease in Patients With Iron Deficiency Anemia-A Systematic Review With Meta-analysis. *Gastroenterology*. 2018 Aug;155(2):374–382.e1. doi: 10.1053/j.gastro.2018.04.016
76. Filatov L.B., Berman V.B. Iron deficiency anemia as a consequence of iron malabsorption in coeliac disease. *Oncohematology*. 2010;3(3):284–288. (in Russ.)
Филатов Л.Б., Берман В.Б. Железодефицитная анемия как следствие нарушения всасывания железа при целиакии. *Клиническая онкогематология. Фундаментальные исследования и клиническая практика*. 2010;3(3):284–288.
77. Mücke V., Mücke M.M., Raine T., Bettenworth D. Diagnosis and treatment of anemia in patients with inflammatory bowel disease. *Ann Gastroenterol*. 2017;30(1):15–22. doi: 10.20524/aog.2016.0083
78. Tulewicz-Marti E., Moniuszko A., Rydzewska G. Management of anemia in inflammatory bowel disease: a challenge in everyday clinical practice. *Prz Gastroenterol*. 2017;12(4):239–243. doi: 10.5114/pg.2017.72096
79. Shulyat'eva N.V., Drozdov V.N., Serebrova S. Yu., et al. The value of the H. pylori infection in the development of iron deficiency. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2018;(6):105–110. (In Russ.)
Шулятьева Н.В., Дроздов В.Н., Сереброва С.Ю. и соавт. Значение инфекции H. pylori в развитии дефицита железа. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2018;(6):105–110.
80. Bergamaschi G., Markopoulos K., Albertini R., et al. Anemia of chronic disease and defective erythropoietin production in patients with celiac disease. *Haematologica*. 2008 Dec;93(12):1785–91. doi: 10.3324/haematol.13255
81. Montoro-Huguet M.A., Santolaria-Piedrafita S., Cañamares-Orbis P., Garcia-Erce J.A. Iron Deficiency in Celiac Disease: Prevalence, Health Impact, and Clinical Management. *Nutrients*. 2021 Sep 28;13(10):3437. doi: 10.3390/nu13103437
82. Manley J., Ibrahim Y., Ansell J., et al. Small bowel adenocarcinoma: Case reports and review of the literature. *Arab J Gastroenterol*. 2021 Sep;22(3):240–245. doi: 10.1016/j.ajg.2021.07.003
83. Stuklov N.I., Basiladze I.G., Kovalchuk M.S., et al. New options in management of Iron-Deficiency syndromes in Inflammatory Bowel Disease. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2019;(2):143–150. (In Russ.) doi:10.31146/1682–8658-ecg-162–2–143–150
Стуклов Н.И., Басиладзе И.Г., Ковальчук М.С. и соавт. Новые возможности лечения железодефицитных синдромов при воспалительных заболеваниях кишечника. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2019;(2):143–150. doi:10.31146/1682–8658-ecg-162–2–143–150
84. Chistyakova A.V., Stuklov N.I. Diagnostics and choice of treatment tactics for iron deficiency anemia in gastroenterological patients. *RMJ*. 2015;13:781–784. (in Russ.)
Чистякова А.В., Стуклов Н.И. Диагностика и выбор тактики лечения железодефицитной анемии у больных гастроэнтерологического профиля. *РМЖ*. 2015;13:781–784.
85. Dvoretzky L.I. Ferrous sulfate in the treatment of iron deficiency anemia: The positions continue. *Terapevticheskii arkhiv*. 2017;89(10):108–112. (in Russ.) doi: 10.17116/terarkh20178910108–112
Дворецкий Л.И. Сульфат железа в лечении железодефицитной анемии: позиции сохраняются. *Терапевтический архив*. 2017;89(10):108–112. doi: 10.17116/terarkh20178910108–112
86. Galmén K., Höjer J. Järnintoxikation – förgiftning med lättillgängligt läkemedel [Iron intoxication – poisoning with easily accessible medicines]. *Lakartidningen*. 2014 Sep 17–23;111(38):1576–7. Swedish. PMID: 25606656.
87. Gumber M.R., Kute V.B., Shah P.R., et al. Successful treatment of severe iron intoxication with gastrointestinal decontamination, deferoxamine, and hemodialysis. *Ren Fail*. 2013;35(5):729–31. doi: 10.3109/0886022X.2013.790299
88. Dhar A., Kabiru D., Johnson M., et al. PTH-15 Economic analysis of intravenous iron infusion in IBD and IDA: real world data from UK. *Gut*. 2021;70: A178. doi:10.1136/gutjnl-2021–325210
89. Auerbach M., Muñoz M., Macdougall I.C. Intravenous iron: out of sight, out of mind. *Lancet Haematol*. 2018 Jan;5(1): e10–e12. doi: 10.1016/S2352–3026(17)30230–2
90. Auerbach M., Gafer-Gvili A., Macdougall I.C. Intravenous iron: a framework for changing the management of iron deficiency. *Lancet Haematol*. 2020 Apr;7(4): e342–e350. doi: 10.1016/S2352–3026(19)30264–9

91. Snook J., Bhala N., Beales I.L.P., et al. British Society of Gastroenterology guidelines for the management of iron deficiency anaemia in adults. *Gut*. 2021;70:2030–2051. doi:10.1136/gutjnl-2021-325210
92. Kudykin M.N. Modern possibilities of correcting iron deficiency anemia in patients with pathology of the digestive system. *Consilium Medicum*. 2017;19(7.2. Surgery):36–41. (in Russ.) doi: 10.26442/2075-1753_19.7.2.36-41
Кудыкин М. Н. Современные возможности коррекции железодефицитной анемии у пациентов с патологией пищеварительной системы. *Consilium Medicum*. 2017;19 (7.2. Хирургия):36–41. doi: 10.26442/2075-1753_19.7.2.36-41
93. Schröder O., Mickisch O., Seidler U. et al Intravenous iron sucrose versus oral iron supplementation for the treatment of iron deficiency anemia in patients with inflammatory bowel disease – a randomized, controlled, open-label, multicenter study. *Am J Gastroenterol*. 2005 Nov;100(11):2503–9. doi: 10.1111/j.1572-0241.2005.00250.x
94. Mayev I. V., Dicheva D. T., Andreev D. N., Subbotina Yu. S. Difficulties in diagnosing iron deficiency anemia. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*. 2014;24(3):98–103. (in Russ.)
Маев И. В., Дичева Д. Т., Андреев Д. Н., Субботина Ю. С. Трудности диагностики железодефицитной анемии. 2014;24(3):98–103.
95. Vorob'yev S.A., Zyabreva I. A. Neuroendocrine tumor (carcinoid) of the small intestine as the cause of recurrent iron-deficiency anemia (clinical observation). *Upper Volga Medical Journal*. 2020;19(4):38–44. (in Russ.)
Воробьев С. А., Зябрева И. А. Нейроэндокринная опухоль (карциноид) тонкой кишки как причина рецидивирующей железодефицитной анемии (клиническое наблюдение). *Верхневолжский медицинский журнал*. 2020;19(4):38–44.