



## ЛЕКЦИЯ

# Влияние внутривенных препаратов железа на потребность в гемотрансфузиях при анемии

**С.В.Моисеев**

Первый МГМУ им. И.М.Сеченова, МГУ им. М.В.Ломоносова

Хотя гемотрансфузии вызывают быстрое увеличение концентрации гемоглобина и позволяют спасти жизнь больным тяжелой анемией, они сопровождаются большими затратами и могут привести к серьезным осложнениям. В связи с этим необходимо разрабатывать стратегии лечения анемии, позволяющие снизить частоту трансфузий аллогенной эритроцитной массы. Один из возможных подходов - внутривенное введение препаратов железа, которые более эффективны, чем пероральные препараты, и оказывают более быстрое действие. В статье обсуждаются результаты мета-анализа 72 исследований у 10605 больных анемией различного происхождения, показавшего, что внутривенное введение препаратов железа вызывает более значительное увеличение средней концентрации гемоглобина и приводит к сокращению потребности в гемотрансфузиях по сравнению с пероральными препаратами железа и отсутствием лечения (отношение шансов 0,74; 95% доверительный интервал 0,62-0,88).

**Ключевые слова.** Железодефицитная анемия, внутривенные препараты железа, гемотрансфузии.

**Клин. фармакол. тер., 2013, 22 (5).**

**П**О ДАННЫМ ЭКСПЕРТОВ ВОЗ [1], в 1993-2005 гг. в мире анемией страдали около четверти населения (1,6 млрд человек). Распространенность анемии была высокой во всех группах и достигала 30,2% у небеременных женщин репродуктивного возраста, 23,9% у пожилых людей и 12,7% у мужчин. По крайней мере в половине случаев причиной анемии служит дефицит железа [2], развивающийся вследствие его недостаточного поступления с пищей или наруше-

ния всасывания в желудочно-кишечном тракте или хронической кровопотери. В клинической практике частыми причинами железодефицитной анемии являются беременность, гинекологические заболевания, хроническая болезнь почек, опухоли, воспалительные заболевания кишечника и др.

Помимо воздействия на причину анемии, которое возможно не во всех случаях, лечение железодефицитной анемии предполагает введение препаратов железа с целью устранения абсолютного или функционального (связанного с увеличением потребности в железе на фоне его адекватного или даже повышенного содержания в организме) дефицита железа. В острых ситуациях, т.е. при быстром снижении уровня гемоглобина до критических значений, особенно сочетающимся с нарушением гемодинамических показателей, проводят трансфузии аллогенной эритроцитной массы. Гемотрансфузии - это эффективный метод лечения угрожающей жизни анемии, позволяющий быстро увеличить уровни гемоглобина и гематокрита (введение одной единицы эритроцитной массы приводит к увеличению уровня гемоглобина у взрослого примерно на 1 г/л и гематокрита на 3%), однако гемотрансфузии дают кратковременный эффект и имеют серьезные недостатки (высокая стоимость, возможный дефицит препаратов крови, осложнения). В связи с этим важное значение имеет разработка стратегий лечения и профилактики анемии, позволяющих снизить потребность в гемотрансфузиях [3].

### Показания к гемотрансфузии

Результаты некоторых клинических исследований свидетельствуют о том, что врачи при оценке целесообразности гемотрансфузий ориентируются в основном на

Адрес: Москва, 119992, Россолимо, 11/5

## ЛЕКЦИЯ

уровень гемоглобина [4], хотя в руководствах различных профессиональных обществ подчеркивается, что при определении показаний к трансфузии аллогенной эритроцитной массы следует учитывать не только концентрацию гемоглобина, но и симптомы анемии (тахикардия, снижение АД, одышка, признаки ишемии миокарда на ЭКГ и т.п.), а также возраст пациента, наличие сопутствующих заболеваний, прежде всего сердечно-сосудистой системы, скорость снижения уровня гемоглобина и т.д. [5].

Фактически во всех руководствах указано, что трансфузия эритроцитной массы редко требуется, если уровень гемоглобина превышает 10 г/л. Несколько сложнее определить пороговую концентрацию гемоглобина, при которой всегда или практически всегда обоснована гемотрансфузия. В зависимости от этого порогового уровня выделяют две стратегии назначения эритроцитной массы - рестриктивную и либеральную [6]. В первом случае гемотрансфузию считают необходимой, если уровень гемоглобина снижается менее 7 г/дл, в то время как во втором трансфузию эритроцитной массы проводят при снижении концентрации гемоглобина менее 10 г/дл. Две стратегии были сопоставлены в многоцентровом рандомизированном исследовании TRICC (Transfusion Requirements In Critical Care) у 838 пациентов, находившихся в критическом состоянии, у которых концентрацию гемоглобина поддерживали с помощью гемотрансфузий на уровне 7-9 г/дл или 10-12 г/дл [7]. Это исследование не подтвердило преимущества либеральной стратегии назначения эритроцитной массы. Более того, в группе пациентов с более низким целевым уровнем гемоглобина было отмечено недостоверное снижение 30-дневной летальности (18,7% против 23,3%), а также достоверное снижение риска развития инфаркта миокарда и отека легких ( $p=0,02$ ). Эксперты ААВВ (Американской ассоциации банков крови) в рекомендациях 2012 года провели мета-анализ 19 исследований ( $n=6264$ ), в которых сравнивали две стратегии определения показаний к введению эритроцитной массы [8]. Рестриктивная стратегия привела к снижению 30-дневной летальности на 15%, хотя разница между группами не достигла статистической значимости. Способность ходить без посторонней помощи и длительность госпитализации, а также другие исходы достоверно не отличались между группами. Таким образом, полученные данные еще раз подтвердили, что либеральная стратегия по эффективности в профилактике смерти и других неблагоприятных исходов не имеет каких-либо преимуществ перед рестриктивной стратегией назначения гемотрансфузии. При этом последняя ассоциировалась со снижением общего числа трансфузий на 39% и среднего числа перелитых единиц эритроцитной массы на 1,19. На основании результатов мета-анализа эксперты ААВВ рекомендовали придерживаться рестриктивной стратегии и считать показанием к введению эритроцитной массы снижение концентрации гемоглобина менее 7 г/дл. Сходного мнения придерживаются и авторы других руководств, кото-

рые рекомендуют ориентироваться даже на более низкий уровень гемоглобина (6 г/дл) [5]. Необходимо отметить, что данные рекомендации касаются пациентов, у которых отсутствуют нарушения гемодинамики. При быстром ухудшении состояния больного трансфузия эритроцитной массы может потребоваться и при более высоких концентрациях гемоглобина (от 7 до 10 г/дл).

Риск неблагоприятных исходов, связанных с анемией, может быть выше у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями, у которых снижение концентрации гемоглобина может провоцировать развитие или нарастание ишемии миокарда или сердечной недостаточности. Например, в исследовании FOCUS, в котором у 63% больных анемией имелись коронарная болезнь сердца и другие сердечно-сосудистые заболевания, рестриктивная стратегия назначения гемотрансфузий ассоциировалась с недостоверным увеличением риска инфаркта миокарда (относительный риск 1,65; 95% доверительный интервал 0,99-2,75) [9]. В исследовании TRICC в выборке больных ишемической болезнью сердца была отмечена тенденция к увеличению смертности на фоне рестриктивной стратегии гемотрансфузий [7]. При мета-анализе 8 исследований, включая TRICC и FOCUS, не было подтверждено увеличение риска инфаркта миокарда при рестриктивной стратегии определения показаний к введению эритроцитной массы, однако статистическая сила анализа была недостаточной и не позволяла исключить более высокий риск этого осложнения [8]. В связи с этим американские эксперты [8] рекомендовали оценивать целесообразность трансфузии эритроцитной массы у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями при снижении концентрации гемоглобина  $\leq 8$  г/дл или при наличии боли в груди, ортостатической гипотонии, тахикардии или застойной сердечной недостаточности.

Пороговые концентрации гемоглобина, определяющие необходимость введения эритроцитной массы, отличаются при острой (например, связанной с кровопотерей во время операции или при травме) и хронической анемии. Если анемия развивается остро, то симптомы ее обычно более выражены, в то время как при постепенном снижении уровня гемоглобина физиологические механизмы (увеличение сердечного выброса и коронарного кровотока, изменения вязкости крови, повышение экстракции кислорода) могут компенсировать ухудшение способности крови к переносу кислорода. Соответственно, больные хронической анемией лучше переносят низкие концентрации гемоглобина. Например, анемия часто встречается у больных хронической болезнью почек и сопровождается увеличением сердечно-сосудистой заболеваемости и смерти и ухудшением качества жизни. У таких больных анемия развивается постепенно, поэтому у пациентов с уровнем гемоглобина выше 7-8 г/дл, не страдающих сердечно-сосудистыми заболеваниями, симптомы анемии обычно отсутствуют (за исключением одышки при физической нагрузке). При снижении уровня гемоглобина до 6 г/дл у большинства больных отмечается

## ЛЕКЦИЯ

слабость, а дальнейшее падение концентрации гемоглобина приводит к появлению одышки в покое и застойной сердечной недостаточности. Тем не менее, в рекомендациях рабочей группы KDOQI [10] указано, что выделить какую-либо пороговую концентрацию гемоглобина, которая бы сама по себе оправдывала гемотрансфузию, не представляется возможным. У пациентов с хронической анемией доводом против гемотрансфузий служит не только отсутствие выраженных нарушений гемодинамики, но и возможность достаточно быстро восстановления концентрации гемоглобина с помощью других методов лечения, например, внутривенного введения препаратов железа или назначения препаратов, стимулирующих эритропоэз.

### Осложнения гемотрансфузий

Трансфузии эритроцитарной массы вызывают различные осложнения, которые разделяют на следующие группы: острые иммунные (гемолитические, фебрильные негемолитические, аллергические реакции) и гемотрансфузионное острое поражение легких); острые неиммунные (бактериальные и вирусные инфекции, циркуляторная перегрузка, физический и/или химический гемолиз, эмболия, цитратная интоксикация, гиперкальциемия); отсроченные иммунные (гемолитические, болезнь "трансплантат против хозяина", посттрансфузионная пурпура) и неиммунные (гемосидероз) [11]. Случаи фатального гемолиза при гемотрансфузии сегодня регистрируют редко. Например, по данным Американской администрации по контролю за пищевыми продуктами и лекарствами (FDA) [12], в 2005-2010 гг. в США ежегодно регистрировали в среднем 12,5 случаев смерти от гемолиза, связанного с гемотрансфузией, а риск смерти составил 1 на 1 250 000 гемотрансфузий или 8 на 10 млн единиц эритроцитарной массы.

К тяжелым иммунным осложнениям трансфузии эритроцитарной массы относят гемотрансфузионное острое повреждение легких (TRALI - transfusion-related acute lung injury). По данным недавно опубликованного крупного исследования [13], частота его составила 0,81 на 10 000 трансфузий компонентов крови. Гемотрансфузионное острое повреждение легких характеризуется острой гипоксемией и некардиогенным отеком легких, которые развиваются во время или в течение 6 ч после гемотрансфузии и требует респираторной поддержки. Хотя у большинства больных состояние нормализуется в течение 3 дней, тем не менее, летальность достигает 5-25% [14,15]. Первичной причиной этого осложнения считают накопление и активацию нейтрофилов в легких, триггером которых могут быть антитела к антигенам лейкоцитам [16]. Активированные лейкоциты выделяют оксидазы и другие биологически актив-

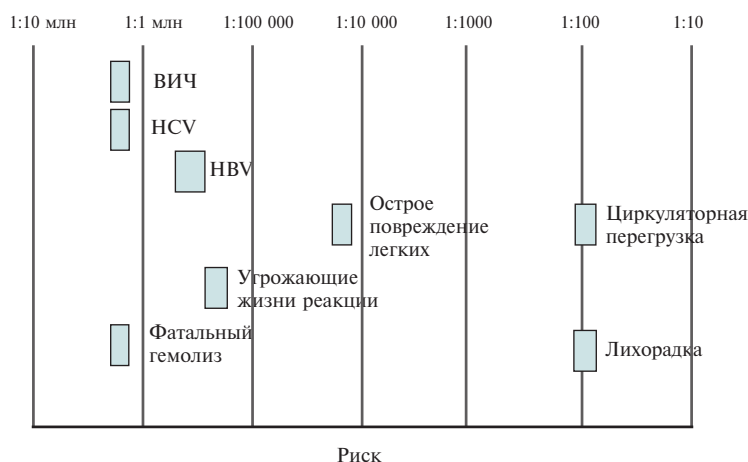


Рис. 1. Риск осложнений гемотрансфузий [8]

ные вещества, которые вызывают повреждение эндотелия и увеличение проницаемости капилляров [17].

От гемотрансфузионного острого повреждения легких следует отличать циркуляторную перегрузку (TACO - transfusion-associated circulatory overload), которая также характеризуется развитием острой дыхательной недостаточности, гипоксии и отека легких после гемотрансфузии. Однако циркуляторная перегрузка представляет собой гидростатический феномен и не связана с увеличением проницаемости капилляров, поэтому состояние большинства больных быстро улучшается после введения диуретиков. К факторам риска относят пожилой возраст и нарушение функции сердца и/или почек [18]. В клинических исследованиях частота циркуляторной перегрузки после гемотрансфузий составляла 1-6% [19-21].

Кроме того, гемотрансфузии могут сопровождаться аллергическими реакциями, которые в большинстве случаев легкие (зуд, крапивница), хотя возможно и развитие тяжелых анафилактических реакций [22-24]. Необходимо учитывать также риск заражения вирусами гепатита В и С и иммунодефицита человека и некоторыми другими микроорганизмами. В прошлом гемотрансфузии были основным путем распространения HCV-инфекции, однако сегодня риск инфицирования очень низкий благодаря внедрению чувствительных методов скрининга доноров [25]. При нарушении правил асептики гемотрансфузия может осложниться бактериальными инфекциями.

### Влияние внутривенных препаратов железа на потребность в гемотрансфузиях

Введение препаратов железа при железодефицитной анемии различного происхождения позволяет эффективно восстановить сниженную концентрацию гемоглобина и, соответственно, избежать гемотрансфузий у большинства больных. Для коррекции железодефицита препараты железа назначают внутрь или внутривенно. Пероральные препараты оказывают медленное действие, неэффективны при синдроме нарушенного вса-

## ЛЕКЦИЯ

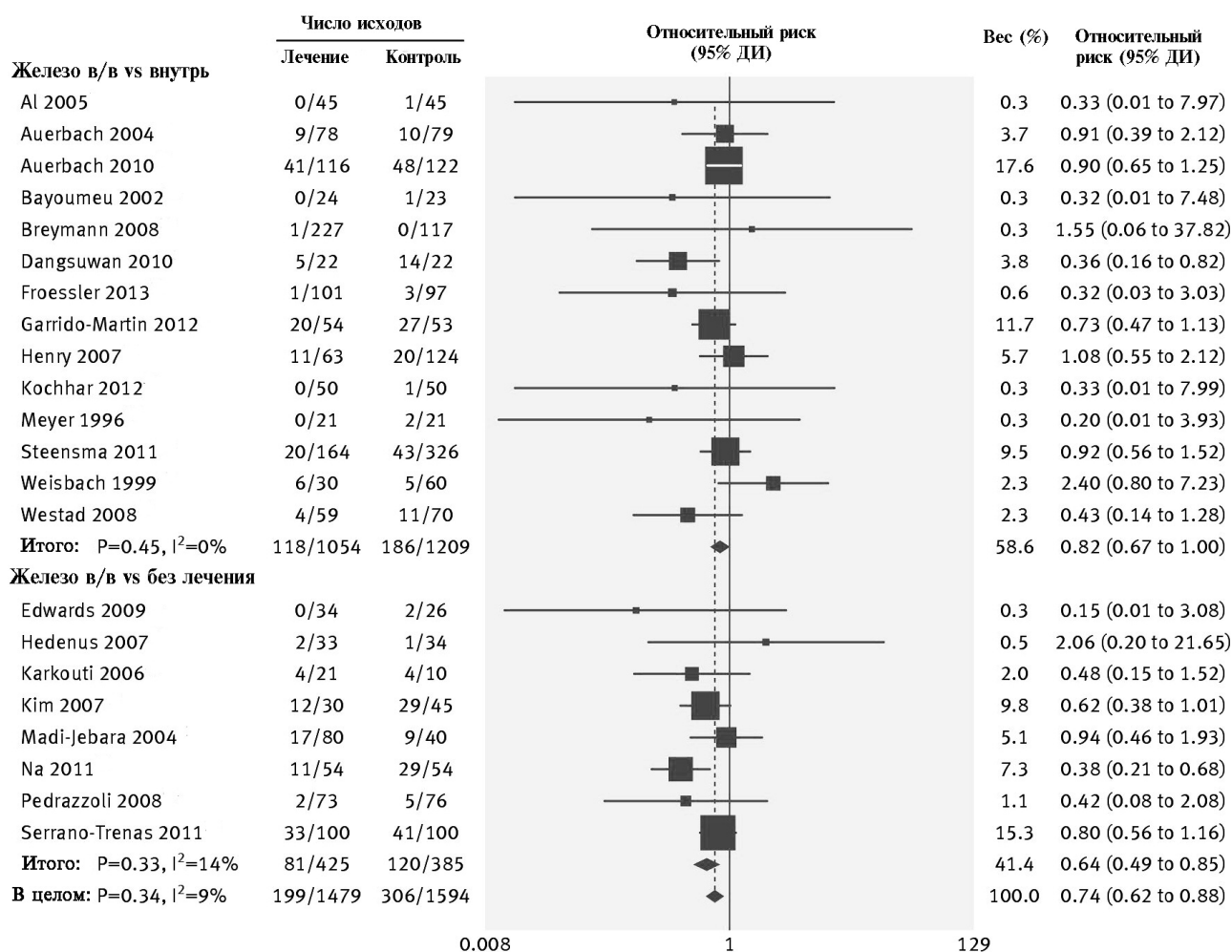


Рис. 2. Относительный риск гемотрансфузий при внутривенном введении препаратов железа по сравнению с пероральным их применением или отсутствием лечения

сывания и часто вызывают нежелательные реакции со стороны желудочно-кишечного тракта (10-40% пациентов), которые снижают приверженность к лечению. Соответственно, внутривенное введение препаратов железа обосновано в тех случаях, когда необходимо быстро добиться эффекта (например, при более тяжелой анемии, особенно у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями), плохой переносимости препаратов для приема внутрь или их неэффективности (синдром мальабсорбции, хроническая потеря железа, превышающая скорость его восполнения, и др.) [26,27]. Показания к внутривенному введению препаратов железа включают в себя анемию при воспалительных заболеваниях кишечника, нефрогенную анемию, анемию, вызванную противоопухолевой химиотерапией, так как в подобных случаях внутривенные препараты железа имеют преимущества перед пероральными.

Е. Litton и соавт. [28] провели мета-анализ 72 исследований у 10605 больных анемией с целью изучения

влияния внутривенных препаратов железа на частоту гемотрансфузий. В мета-анализ включали исследования, в которых внутривенные препараты (чаще всего применяли сахарат, глюконат или карбоксимальтозат железа) сравнивали с пероральными препаратами железа или отсутствием железозаместительной терапии. В исследованиях принимали участие пациенты с анемией различного происхождения (хроническая болезнь почек, акушерские состояния, оперативные вмешательства, онкологические заболевания, заболевания сердечно-сосудистой системы и желудочно-кишечного тракта и др.). Изменения уровня гемоглобина после лечения оценивали в 59 исследованиях у 7610 пациентов. В целом внутривенное введение препаратов железа привело к достоверному увеличению стандартизированной средней концентрации гемоглобина (на 6,5 г/дл; 95% доверительный интервал 5,1-7,9) по сравнению с пероральными препаратами железа и отсутствием лечения. При сравнении внутривенных и пероральных препара-

## ЛЕКЦИЯ

тов железа разница среднего уровня гемоглобина составила 6,6 г/дл (4,9-8,2), а при сравнении внутривенных препаратов железа и отсутствием лечения - 6,2 г/дл (3,4-9,0).

Частоту трансфузий аллогенной эритроцитной массы оценивали в 22 исследованиях у 3321 пациента. Внутривенное введение препаратов железа привело к достоверному снижению риска гемотрансфузий на 26% (отношение шансов 0,74; 95% доверительный интервал 0,62-0,88). Признаков неоднородности исследований не выявили. Как и следовало ожидать, внутривенная терапия имела наибольшие преимущества перед отсутствием лечения. В таких исследованиях снижение риска гемотрансфузий достигло 36% (отношение шансов 0,64; 95% доверительный интервал 0,49-0,85). Тем не менее, в клинических исследованиях, в которых сравнивали внутривенные и пероральные препараты железа, на фоне внутривенной терапии также было отмечено снижение потребности в гемотрансфузиях на 18% (отношение шансов 0,82; 95% доверительный интервал 0,67-1,00). При анализе результатов лечения авторы выявили возможное взаимодействие между применением препаратов, стимулирующих эритропоэз, и эффектом внутривенной терапии препаратами железа. Одновременное введение стимуляторов эритропоэза ассоциировалось с более значительным снижением вероятности гемотрансфузии при применении внутривенных препаратов железа. Кроме того, внутривенная терапия была более эффективной у пациентов с более низкой исходной концентрацией ферритина. Внутривенное введение препаратов железа не сопровождалось увеличением частоты серьезных нежелательных явлений, хотя в этой группе было выявлено увеличение риска инфекций.

Таким образом, результаты мета-анализа показали, что внутривенное введение препаратов железа приводит к снижению потребности в гемотрансфузиях у больных железодефицитной анемией различного происхождения, что согласуется с полученными ранее данными о более высокой эффективности внутривенных препаратов железа. Например, R.Моог и соавт. [29] провели мета-анализ 14 рандомизированных клинических исследований, в которых 2348 пациентов получали карбоксимальтозат железа в дозе до 1000 мг в неделю по различным показаниям (нефрогенная анемия, анемия при акушерских и гинекологических состояниях, заболеваниях желудочно-кишечного тракта и др.). Пациентам групп сравнения назначали пероральные препараты железа (n=832), плацебо (n=762) или внутривенно сахарат железа (n=384). Длительность лечения составляла от 1 до 24 недель. По сравнению с пероральными препаратами внутривенное введение карбоксимальтозата железа привело к более значительному увеличению средних уровней гемоглобина (средняя разница между группами 4,8 г/л), ферритина (разница 163 мкг/л) и степени насыщения трансферрина (разница 5,3%). При применении внутривенного препарата чаще удавалось достичь предусмотренного протоколом уве-

личения уровня гемоглобина и целевого уровня гемоглобина. В группе карбоксимальтозата железа выявили достоверное снижение частоты желудочно-кишечных расстройств (13% и 32%, соответственно), в том числе запора (3% и 13%), тошноты и рвоты (3% и 10%) и диареи (2% и 5%).

Преимущества карбоксимальтозата железа (Феринжект) включают в себя очень низкую частоту реакций гиперчувствительности благодаря отсутствию декстрана и возможность введения большой дозы железа за короткий срок [30]. При применении карбоксимальтозата железа 1000 мг железа можно ввести внутривенно капельно в течение 15 минут, в то время как максимальная доза железа в виде сахарата составляет 500 мг и вводится в течение 3,5 ч, а длительность инфузии декстрана железа достигает 6 ч. Причем в двух последних случаях перед началом инфузии необходимо ввести тестовую дозу препарата. Введение большой дозы железа позволяет сократить необходимое число инфузий и добиться увеличения уровня гемоглобина за короткий срок, что имеет особое значение при более тяжелой анемии.

Результаты некоторых исследований свидетельствуют о более высокой эффективности карбоксимальтозата железа по сравнению с другими внутривенными препаратами железа. Например, в исследовании FERGI были сопоставлены эффективность и безопасность железа карбоксимальтозата в фиксированной дозе и железа сахарата в индивидуально рассчитанной дозе у 485 больных воспалительными заболеваниями кишечника, осложнившимися железодефицитной анемией [31]. Железа карбоксимальтозат вводили в дозе 1000 или 500 мг (максимум 3 инфузии), а железа сахарат - в дозе 200 мг (до 11 инфузией). Частота увеличения уровня гемоглобина  $\geq 2$  г/дл в двух группах составила 65,8% и 53,6%, соответственно (p=0,004), а нормализации концентрации гемоглобина - 72,8% и 61,8% (p=0,015). Более высокая эффективность железа карбоксимальтозата была подтверждена и при анализе вторичных конечных точек. Так, частота нормализации степени насыщения трансферрина в двух группах составила 52,7% и 36,4%, соответственно (p<0,001), уровня ферритина ( $\geq 100$  мкг/л) - 42,5% и 27,3% (p=0,001), нормализации уровней гемоглобина и ферритина - 31,1% и 16,7% (p<0,001).

### Заключение

Гемотрансфузии у больных анемией сопровождаются высокими затратами и могут привести к серьезным осложнениям, в том числе смертельным, поэтому важное значение имеет разработка стратегий лечения анемий, позволяющих сократить потребность в трансфузиях эритроцитной массы. Результаты крупного мета-анализа показали, что внутривенное введение препаратов железа при железодефицитной анемии не только приводит к более значительному увеличению средней концентрации гемоглобина по сравнению с пероральными препаратами железа и отсутствием заме-

## ЛЕКЦИЯ

ститальной терапии, но и достоверно снижает частоту трансфузий эритроцитной массы, что имеет важное клиническое и экономическое лечение.

- Worldwide prevalence of anaemia 1993–2005. WHO global database of anaemia. Edited by de Benoist B et al. World Health Organisation; 2008.
- Iron deficiency anaemia: assessment, prevention, and control. A guide for programme managers. Geneva, World Health Organization, 2001 (WHO/NHD/01.3).
- Hofmann A., Farmer S., Towler S. Strategies to preempt and reduce the use of blood products: an Australian perspective. *Curr. Opin. Anaesthesiol.*, 2012, 25, 66-73.
- Vuille-Lessard E., Boudreault D., Girard F. et al. Red blood cell transfusion practice in elective orthopedic surgery: a multicenter cohort study. *Transfusion*, 2010, 50, 2117-2124.
- Shander A., Gross I., Hill S. et al. A new perspective on best transfusion practices. *Blood Transfus.*, 2013, 11, 193-202.
- Жибурт Е.Б., Шестаков Е.А. Доказательная трансфузиология. Часть 1. О правилах назначения компонентов крови. *Здравоохранение*, 2007, 11, 31-37.
- Hebert P., Wells G., Blajchman M. et al. A multicenter, randomized, controlled clinical trial of transfusion requirements in critical care. Transfusion Requirements in Critical Care Investigators, Canadian Critical Care Trials Group. *N. Engl. J. Med.*, 1999, 340, 409-417.
- Carson J., Grossman B., Kleinman S. et al. Red blood cell transfusion: a clinical practice guideline of the AABB. *Ann. Intern. Med.*, 2012, 157, 49-58.
- Carson J., Terrin M., Noveck H. et al.; FOCUS Investigators. Liberal or restrictive transfusion in high-risk patients after hip surgery. *N. Engl. J. Med.*, 2011, 365, 2453-2462.
- KDOQI Clinical Practice Guidelines and Clinical Practice Recommendations for Anemia in Chronic Kidney Disease, 2006.
- Новик А.В. Анемия и метаболические расстройства у онкологических больных. *Практическая онкология*, 2009, 10 (3), 131-140.
- U.S. Food and Drug Administration. Fatalities Reported to FDA Following Blood Collection and Transfusion: Annual Summary for Fiscal Year 2010. Silver Spring, MD: U.S. Food and Drug Administration; 2011.
- Toy P., Gajic O., Bacchetti P. et al; for the TRALI Study Group. Transfusion-related acute lung injury: incidence and risk factors. *Blood*, 2012, 119, 1757-1767.
- Silliman C., McLaughlin N. Transfusion-related acute lung injury. *Blood Rev.*, 2006, 20, 139-159.
- Sheppard C., Logdberg L., Zimring J., Hillyer C. Transfusion-related acute lung injury. *Hematol. Oncol. Clin. North Am.*, 2007, 21, 163-176.
- Sachs U., Hattar K., Weissmann N. et al. Antibody-induced neutrophil activation as a trigger for transfusion-related acute lung injury in an ex vivo rat lung model. *Blood*, 2006, 107, 1217-1219.
- Triulzi D. Transfusion-related acute lung injury: current concepts for the clinician. *Anesth. Analg.*, 2009, 108 (3), 770-776.
- Skeate R., Eastlund T. Distinguishing between transfusion related acute lung injury and transfusion associated circulatory overload. *Curr. Opin. Hematol.*, 2007, 14, 682-687.
- Li G., Rachmale S., Kojacic M. et al. Incidence and transfusion risk factors for transfusion-associated circulatory overload among medical intensive care unit patients. *Transfusion*, 2011, 51, 338-343.
- Popovsky M., Audet A., Andrzejewski C. Transfusion-associated circulatory overload in orthopedic surgery patients: a multi-institutional study. *Immunohematology*, 1996, 12, 87-89.
- Bierbaum B., Callaghan J., Galante J. et al. An analysis of blood management in patients having a total hip or knee arthroplasty. *J. Bone Joint Surg. Am.*, 1999, 81, 2-10.
- Domen R., Hoeltge G. Allergic transfusion reactions: an evaluation of 273 consecutive reactions. *Arch. Pathol. Lab. Med.*, 2003, 127, 316-320.
- Vamvakas E. Allergic and anaphylactic reactions. In: Popovsky M, editor. 3rd ed.

- Transfusion reactions. Bethesda (MD): American Association of Blood Banks; 2007. p. 105-56.
- Gilstad C. Anaphylactic transfusion reactions. *Curr. Opin. Hematol.*, 2003, 10, 419-423.
  - Zou S., Dorsey K., Notari E. et al. Prevalence, incidence, and residual risk of human immunodeficiency virus and hepatitis C virus infections among United States blood donors since the introduction of nucleic acid testing. *Transfusion*, 2010, 50, 1495-1504.
  - Huch R., Schaefer R. Iron deficiency and iron deficiency anaemia. New York: Thieme Medical Publishers; 2006.
  - Crichton R., Danielson B., Geisser P. Iron therapy with special emphasis on intravenous administration. 4th edition. London, Boston: International Medical Publishers; 2008.
  - Litton E., Xiao J., Jo K. Safety and efficacy of intravenous iron therapy in reducing requirement for allogeneic blood transfusion: systematic review and meta-analysis of randomised clinical trials. *BMJ*, 2013, 347:f4822 doi: 10.1136/bmj.f4822.
  - Moore R., Gaskell H., Rose P., Allan J. Meta-analysis of efficacy and safety of intravenous ferric carboxymaltose (Ferinject) from clinical trial reports and published trial data. *BMC Blood Disord.*, 2011, 1, 4.
  - Моисеев С.В. Железа карбоксимальтозат (Феринжент) – новый внутривенный препарат для лечения железодефицитной анемии. *Клин. фармакол. тер.*, 2012, 21 (2), 48-53.
  - Evstatiev R., Marteau P., Iqbal T. et al.; FERGI Study Group. FERGIcor, a randomized controlled trial on ferric carboxymaltose for iron deficiency anemia in inflammatory bowel disease. *Gastroenterology*, 2011, 141 (3), 846-853.

### Effect of intravenous iron therapy on requirement for blood transfusions in anemia

#### S.V.Moiseev

Blood transfusions rapidly increase hemoglobin concentrations and may be lifesaving in patients with severe anemia, though there are increasing concerns about associated serious adverse events and costs. Thus it is necessary to develop the strategies to reduce the requirement for transfusion of allogeneic red blood cells. Intravenous iron therapy may be one of such approaches. Intravenous preparations are more effective and have more rapid action than oral iron. The author discusses the results of meta-analysis of 72 trials in 10 605 patients with anemia of different origin. Intravenous iron therapy significantly increased mean hemoglobin concentration and reduced the requirement for blood transfusions compared to oral iron or no treatment (relative risk 0.74; 95% confidence interval 0.62 to 0.88).

**Key words.** *Iron-deficiency anemia. intravenous iron, hemotransfusions.*

**Clin. Pharmacol. Ther., 2013, 22 (5).**