

Ожирение и дефицит железа: какая связь и как лечить?

Т.А. Федорова[✉], <https://orcid.org/0000-0001-6714-6344>, tfedorova1@mail.ru

Е.В. Стрельникова, <http://orcid.org/0000-0002-6926-8414>, e_strelnikova@oparina4.ru

С.Р. Гурбанова, <http://orcid.org/0000-0003-3491-1868>, s_gurbanova@oparina4.ru

Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова; 117997, Россия, Москва, ул. Академика Опарина, д. 4

Резюме

Представлен обзор литературных и собственных данных об этиологии и патогенезе дефицита железа и железодефицитной анемии у пациенток с ожирением. Ожирение рассматривается как субклиническое системное хроническое воспаление, что связано с повышением уровня гепцидина, который является ключевым медиатором анемии при воспалении. Пациентам с ожирением следует проводить периодический скрининг статуса железа и феррокинетических показателей. Сегодня в клинической практике для лечения дефицита железа (ДЖ) и железодефицитной анемии (ЖДА) используются новые препараты железа для перорального применения с лучшей переносимостью и абсорбцией. К ним относятся препараты сукросомального железа (СЖ). СЖ представляет собой инновационный пероральный железосодержащий носитель, в котором пирофосфат железа заключен в фосфолипидный матрикс, покрытый сукрестером, что обеспечивает защиту сукросомального железа от воздействия желудочного сока, исключая контакт со слизистой желудочно-кишечного тракта. Резистентность к действию желудочного сока позволяет неповрежденным сукросомам достигать слизистой оболочки тонкого кишечника, где они всасываются через специальные М-клетки с последующим высвобождением железа в клетках печени. Это позволяет назначать препарат СЖ пациентам с ДЖ и ЖДА с воспалительными заболеваниями кишечника, целиакией, онкологическими заболеваниями и пациентам с ожирением. Препарат сукросомального железа рассматривается как альтернативный вариант лечения ДЖ и ЖДА у женщин с ожирением, позволяющий обойти «гепцидиновый барьер», хорошо переносимый и эффективный.

Ключевые слова: ожирение, гепцидин, воспалительный процесс, дефицит железа и железодефицитная анемия, сукросомальное железо, эффективность, безопасность

Для цитирования: Федорова ТА, Стрельникова ЕВ, Гурбанова СР. Ожирение и дефицит железа: какая связь и как лечить? *Медицинский совет.* 2024;18(17):17–23. <https://doi.org/10.21518/ms2024-481>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Obesity and iron deficiency: what is the connection and how to treat?

Tatiana A. Fedorova[✉], <https://orcid.org/0000-0001-6714-6344>, tfedorova1@mail.ru

Elena V. Strelnikova, <http://orcid.org/0000-0002-6926-8414>, e_strelnikova@oparina4.ru

Samira R. Gurbanova, <http://orcid.org/0000-0003-3491-1868>, s_gurbanova@oparina4.ru

Kulakov National Medical Research Center of Obstetrics, Gynecology and Perinatology; 4, Academician Oparin St., Moscow, 117997, Russia

Abstract

The article presents a review of the literature and our own data on the etiology and pathogenesis of iron deficiency and iron deficiency anemia in patients with obesity. Obesity is considered as a subclinical systemic chronic inflammation, which is associated with an increase in the level of hepcidin, which is a key mediator of anemia during inflammation. Patients with obesity should undergo periodic screening of iron status and ferrokinetic parameters. Today, new oral iron preparations with increased tolerability and improved absorption are used in clinical practice. These include sucrosomial iron preparations. Sucrosomial iron (SI) is an innovative oral iron-containing carrier in which iron pyrophosphate is enclosed in a phospholipid matrix coated with sucrose, which protects sucrosomial iron from the effects of gastric juice, excluding contact with the mucous membrane of the gastrointestinal tract. Resistance to the action of gastric juice allows intact sucrosomes to reach the mucous membrane of the small intestine, where they are absorbed through special M cells, followed by the release of iron in liver cells. This allows prescribing SI to patients with iron deficiency and inflammatory bowel diseases, celiac disease, cancer and patients with obesity. Sucrosomial iron should be considered as an alternative treatment for iron deficiency in obese women. SI is innovative, allowing to bypass the “hepcidin barrier”, convenient for administration, effective for treatment, well tolerated than traditional oral iron salts.

Keywords: obesity, hepcidin, inflammatory process, iron deficiency and iron deficiency anemia, sucrosomial iron, efficacy, safety

For citation: Fedorova TA, Strelnikova EV, Gurbanova SR. Obesity and iron deficiency: what is the connection and how to treat? *Meditsinskiy Sovet*. 2024;18(17):17–23. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2024-481>.

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

Проблема лишнего веса и ожирения в настоящее время является одной из актуальных и важных в современном здравоохранении и рассматривается как глобальная эпидемия XXI в. Согласно определению, ожирение (ОЖ) – это хроническое заболевание, характеризующееся избыточным накоплением жировой ткани в организме, представляющим угрозу здоровью, и являющееся основным фактором риска ряда других хронических заболеваний, включая сахарный диабет 2-го типа (СД2) и сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ), инсулинорезистентность, остеоартроз и др. [1]. По оценкам Global Burden of Disease Study, в общей сложности 1,9 млрд и 609 млн взрослых имеют избыточный вес и ожирение соответственно, что составляет примерно 39% населения мира [2]. В Российской Федерации, по данным первого этапа многоцентрового наблюдательного исследования ЭССЕ-РФ («Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний и их факторов риска в 13 субъектах РФ», 2012–2014 гг.), выявлено, что при обследовании 21 888 человек в возрасте 25–64 лет (8 352 мужчины и 13 536 женщин) ожирение по индексу массы тела (ИМТ) отмечалось у 29,7% всей выборки (26,9% мужчин и 30,8% женщин) [3, 4]. Результаты второго этапа программы ЭССЕ-РФ, проведенного в 2017 г. и включавшего уже 17 регионов РФ и более 26 000 участников обоих полов в возрасте 20–64 лет, показали, что за прошедшие 4 года распространенность ожирения имеет тенденцию к росту: ожирение по ИМТ зарегистрировано у 27,9% мужчин и 31,8% женщин [5]. Согласно рекомендациям ВОЗ для диагностики ожирения и определения его степени рекомендуется расчет индекса массы тела (индекс Кетле), который представляет собой показатель, равный массе тела пациента в килограммах, разделенной на рост в метрах в квадрате: индекс массы тела (ИМТ) = масса тела (кг) / рост (м²). При расчете ИМТ у лиц европеоидной расы нормальная масса тела соответствует значению ИМТ 18,5–24,9 кг/м². При величине ИМТ ≥ 25 кг/м² масса тела расценивается как избыточная. При показателе ИМТ ≥ 30 кг/м² масса тела оценивается как ожирение. Термин «морбидное ОЖ» используется в соответствии с рекомендациями ВОЗ при ИМТ > 40. Морбидное ОЖ ассоциируется с широким клиническим спектром нарушений, имеющих общие патогенетические механизмы, взаимно отягощающих друг друга и нарушающих качество жизни пациентов [6].

К настоящему времени накапливается все больше данных о связи ОЖ с нарушением метаболизма железа. Ожирение может нарушить гомеостаз железа, что приводит к железодефицитной анемии (ЖДА). Сегодня дефицит железа рассматривается как одна из коморбидностей у больных

с избыточным весом и ожирением. И каждое из этих патологических состояний – ожирение и дефицит железа – являются серьезными медицинскими и социально-экономическими проблемами мирового сообщества [7–9]. Согласно современной концепции ОЖ характеризуется состоянием «хронического, субклинического, системного воспаления», которое, как известно, в свою очередь ассоциировано с анемией при хронических заболеваниях. Последняя связана с нарушением мобилизации депо железа, снижением ответа на эритропоэтин и укорочением продолжительности жизни эритроцитов [10]. При ожирении хронический воспалительный процесс развивается в результате липолиза и связанного с ним разрушения нейронных, гормональных связей между адипоцитами с последующей активной секрецией жировой тканью около 50 белков-адипокинов, таких как адипонектин, фактор некроза опухоли альфа, интерлейкины (ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-10), моноцитохемоатрактивный протеин 1, фактор угнетения миграции макрофагов, эндотелиальный фактор роста и ряд других, которые и связаны с развитием воспалительной реакции. Избыточная ткань адипоцитов способствует иммунной активации, инфильтрации макрофагов, высвобождению провоспалительных цитокинов, снижению количества противовоспалительных медиаторов и нарушению регуляции высвобождения свободных жирных кислот [11, 12]. Концепцию системного воспаления при ОЖ подтверждают данные об инфильтрации макрофагами жировой ткани, повышении содержания в плазме у больных с ОЖ островоспалительных белков СРБ, ИЛ-6, ФНО-α, ингибитора активатора фибриногена-1, фактора некроза опухоли альфа, что приводит к повышению уровня гепцидина, который является главным регулятором абсорбции железа в кишечнике и ключевым медиатором анемии при воспалении [13–15]. Гепцидин представляет собой небольшой 25-аминокислотный пептидный гормон, его синтез увеличивается при избыточном содержании железа в депо, при воспалении и служит сигналом, подавляющим всасывание железа в кишечнике и стимулирующим его секвестрацию в макрофагах. Повышенная продукция гепцидина приводит к нарушению абсорбции пищевого железа за счет снижения экспрессии дуоденального ферропортина – основного транспортера железа в энтероцит. В недавних исследованиях показано, что гепцидин синтезируется не только в печени, но и в жировой ткани пациенток, где обнаруживается повышенная экспрессия м-РНК гепцидина [16]. У женщин с избыточным весом и ожирением наблюдается более высокий уровень гепцидина в сыворотке, С-реактивного белка и более низкий уровень железа и низкая абсорбция железа при приеме препаратов железа.

В ряде исследований показано, что при значительном снижении массы тела у пациентов с ОЖ и избыточным

весом снижается и активность хронического воспаления и уровень гепцидина в сыворотке крови, что приводит к ухудшению статуса железа за счет увеличения абсорбции железа [17].

Z. Gowanlock et al. в своем исследовании выявили, что непосредственно перед бариатрической операцией по снижению веса у 12% пациентов была выявлена анемия, а у 19% — дефицит железа. Коррекция ДЖ, наряду со снижением веса у пациенток, способствовала улучшению метаболических показателей [18]. Авторы заключают, что всем пациенткам с ожирением, которые планируют или уже перенесли бариатрическую операцию, необходимо провести исследования статуса железа, сывороточного ферритина, т.к. мальабсорбтивные бариатрические операции могут усугублять имеющийся до операции дефицит железа, поскольку данный вид хирургической коррекции ожирения сам по себе может приводить к развитию ДЖ и ЖДА вследствие значительного уменьшения поверхности абсорбции железа. L. Zhao et al. провели метаанализ обследования 13 393 пациентов с избыточным весом и ожирением и 26 621 пациента без избыточного веса. У пациентов с ожирением наблюдались более низкие концентрации железа в сыворотке, более низкое насыщение трансферрина железом и значительно повышенный риск дефицита железа (ОШ: 1,31) [19]. Целый ряд исследований показали у женщин с избыточным весом и ожирением высокую частоту нарушений менструального цикла и репродуктивной функции [20]. Ожирение также ассоциируется со снижением уровня антимюллерова гормона (АМГ), показателя овариального резерва. Относительный риск бесплодия был значимо выше для женщин с ИМТ > 23,9 кг/м². Также у женщин, страдающих ожирением, имеет место повышение уровня С-реактивного белка в фолликулярной жидкости, что указывает на наличие прямого эффекта метаболизма женщины в отношении микросреды овариальных фолликулов и является маркером воспаления и оксидативного стресса [21]. У женщин с ожирением в 4 раза чаще по сравнению с пациентками с нормальным весом встречаются нарушения менструального цикла по типу аномальных маточных кровотечений, гиперполименореи, тяжелого менструального кровотечения, вследствие нарушения функции ГГЯНС, гиперплазии эндометрия, миомы матки и аденомиоза, что вносит определенный вклад в развитие ДЖ и ЖДА [22].

Для диагностики этиологии ДЖ и ЖДА у женщин с избыточным весом и ОЖ используются алгоритмы диагностики, которые опубликованы во многих методических руководствах и в клинических рекомендациях¹ [23, 24]. Но вместе с тем наличие воспалительного процесса, конечно, усложняет диагностику ДЖ, поскольку многие лабораторные маркеры статуса железа, такие как сывороточное железо, ферритин, трансферрин и насыщение трансферрина железом, также зависят от наличия воспаления. Уровни железа, трансферрина и насыщение трансферрина железом в крови снижаются, а уровень

ферритина повышается с увеличением степени воспаления. При наличии воспаления уровень ферритина теряет свою специфичность в качестве показателя запасов железа, и уровни, достигающие нормального диапазона, могут соответствовать дефициту железа. Высокая распространенность системного воспаления и нарушения регуляции гомеостаза железа среди пациентов с тяжелым ожирением свидетельствует в пользу оценки степени воспаления при исследовании статуса железа у пациентов [25]. Необходимо провести определение содержания в крови С-реактивного белка (СРБ), который является маркером воспаления. Его повышение указывает на нарушение цитокиновой регуляции обмена железа и эритропоэза за счет повышения образования интерлейкинов, фактора некроза опухоли альфа и других острофазных белков. При воспалительном процессе содержание сывороточного ферритина более 100 мкг/л служит достоверным показателем, характеризующим анемию хронической болезни. Следует сказать, что при воспалительном процессе высокие уровни ферритина не исключают ДЖ у пациенток. На наличие истинного ДЖ в этих случаях будут указывать такие показатели, как как низкое содержание гемоглобина в ретикулоцитах (<28 пг) и повышенное содержание гипохромных эритроцитов (>5%) [26–28].

Прием пероральных препаратов железа является наиболее предпочтительным в лечении большинства пациентов с ДЖ и ЖДА. Актуальным остается вопрос низкой абсорбции и частого развития побочных эффектов традиционных препаратов двух- и трехвалентного железа для приема внутрь. Важным является соблюдение режима приема препарата, что позволяет минимизировать риски развития побочных эффектов. Прием по схеме «через день» демонстрировал меньшее количество побочных эффектов со стороны желудочно-кишечного тракта и снижение уровня гепцидина по сравнению с ежедневным приемом [29]. В ряде работ показано, что у некоторых пациентов, перенесших бариатрическую операцию, наблюдается нарушение всасывания железа из-за анатомических изменений, кровопотери и непереносимости красного мяса, однако около 65% пациенток отвечают на терапию пероральными препаратами железа [30]. Сегодня в клинической практике используются новые препараты железа для перорального применения, обладающие высоким уровнем абсорбции и хорошей переносимостью. Одним из них является препарат сукросомального железа, который представляет собой инновационную транспортную систему в виде наночастиц. В современной доступной литературе представлено значительное количество исследований и научных обзоров о применении препаратов сукросомального железа. Все авторы отметили более хорошую переносимость и эффективность по сравнению с препаратами солей железа у пациентов с ДЖ и ЖДА при различных клинических состояниях, в т.ч. и при воспалении [31, 32]. В обновленном обзоре S. Gómez-Ramírez et al. представили новые данные, которые также показали высокую эффективность сукросомального железа с меньшими затратами и меньшим количеством побочных эффектов у пациентов, обычно получающих препараты железа внутривенно при различных

¹ World Health Organization (WHO) [(accessed on 22 January 2023)]; Haemoglobin Concentrations for the Diagnosis of Anaemia and Assessment of Severity. WHO/NMH/NHD/MNM/11.1. Available at: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/85839/WHO_NMH_NHD_MNM_11.1_eng.pdf.

клинических ситуациях [33]. Сукросомальное железо (СЖ) представляет собой инновационный пероральный железосодержащий носитель, в котором пирофосфат железа заключен в фосфолипидный матрикс, покрытый сукрестером. Дальнейшую стабильность и покрытие получают путем добавления других ингредиентов (трикальцийфосфат, крахмал), образующих «сукросому». Такая структура позволяет СЖ быть желудочно-резистентным и избегать взаимодействия железа со слизистой оболочкой кишечника, тем самым сводя к минимуму побочные эффекты со стороны желудочно-кишечного тракта. На сегодняшний день исследования *in vitro* показали, что всасывание СЖ может происходить в основном по гепцидин-независимому пути, поскольку энтероциты и М-клетки поглощают его в виде везикулоподобной структуры парацеллюлярными и трансцеллюлярными путями, которые не ограничиваются двенадцатиперстной кишкой и проксимальным отделом тонкой кишки. Это позволяет назначать препарат пациентам с ДЖ и ЖДА с воспалительными заболеваниями кишечника, целиакией, онкологическими заболеваниями и пациентам с ожирением, которые готовятся или которым проведена бариатрическая операция [34–36]. Препарат сукросомального железа (СидерАЛ® Форте 30 мг) хорошо зарекомендовал себя при лечении ДЖ и ЖДА у пациенток с гинекологическими заболеваниями, особенно при непереносимости традиционных пероральных препаратов железа или их неэффективности (при ЖДА на фоне хронического воспаления) [37]. В исследовании И. Кононовой и соавт. [38] показана эффективность СЖ в лечении ДЖ и ЖДА у пациенток с обильными маточными кровотечениями (ОМК): повышение концентрации Hb более 20 г/л через 60 дней было отмечено у 98,6% женщин. Выявлена минимальная частота (1,4%) побочных эффектов по сравнению с группой контроля (5,5%). Пероральный прием СЖ обоснованно становится основным вариантом лечения ДЖ, особенно для пациентов с непереносимостью солей железа, а также для тех, у кого соли железа неэффективны. Ряд исследований продемонстрировали лечение СЖ как альтернативу внутривенному железу в качестве начальной и/или поддерживающей терапии у различных групп пациентов, в т. ч. с хроническими воспалительными заболеваниями кишечника, онкологическими заболеваниями, заболеваниями почек, аутоиммунными и другими состояниями [39–45].

A. Ciudin et al. исследовали эффективность перорального СЖ как альтернативного варианта лечения ДЖ у женщин с ожирением после бариатрической операции [46]. Ими было обследовано 40 женщин репродуктивного возраста, которые находились на поддерживающей терапии с использованием внутривенного препарата сахарат железа (300 мг каждые 3 мес.). Далее 20 женщин были переведены на пероральный прием СЖ (28 мг/день в течение 3 мес.), а остальные 20 пациенток продолжали получать сахарат железа внутривенно (300 мг). В результате не выявлено различий между группами по концентрации гемоглобина и сывороточного железа ни на начальном этапе терапии, ни после 3-месячного наблюдения. Таким образом, для пациентов с ДЖ после бариатрической операции СЖ может быть альтернативным вариантом

поддерживающей терапии. Ранее, до появления инновационных форм железа, при ведении пациентов с ДЖ после бариатрических операций для антианемической терапии использовали препараты внутривенного железа. Следует помнить, что при применении внутривенного железа необходимо строго соблюдать правила инфузии, дозы препарата, учитывать максимальную дозу, быть готовым быстро купировать возможные побочные реакции, которые могут развиваться во время процедуры [47].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, железодефицит является одной из коморбидностей у больных с ожирением, что позволяет выделять особый фенотип ожирения, т. н. железодефицитный. Имеются убедительные доказательства патогенетической связи между ожирением и железодефицитом. Ожирение рассматривается как субклиническое системное хроническое воспаление, что связано с повышением уровня гепцидина, который является ключевым медиатором анемии хронической болезни. Пациентам с ОЖ следует проводить периодический скрининг статуса железа и феррокинетических показателей. Разработка эффективных программ по снижению веса может способствовать восстановлению гомеостаза железа с учетом важных факторов и использования различных маркеров, связанных со статусом железа, воспалением и гепцидином, что необходимо для выбора оптимального препарата, особенно при подготовке пациентов к бариатрическим операциям. Ранняя диагностика и терапия современными препаратами железа, согласно клиническим и научным рекомендациям, способствуют повышению эффективности и безопасности медицинской помощи пациенткам с нарушением жирового обмена. В случае выбора пероральной терапии препараты сукромального железа (СидерАЛ® Форте) могут рассматриваться как препараты выбора для лечения ДЖ и ЖДА у женщин с ожирением. СЖ является инновационным, позволяющим обойти «гепцидиновый барьер», более удобным для приема, эффективным и хорошо переносимым, чем традиционные пероральные соли железа. Сукросомальное железо имеет аналогичную эффективность с меньшими рисками в клинических условиях, где внутривенное введение железа было общепринятым вариантом лечения (при наличии воспалительных заболеваний желудка, кишечника и ожирения).

В заключение отметим, что ДЖ и ЖДА у женщин с ОЖ – это всегда факторы риска развития осложнений в течении заболевания, особенно при планировании оперативного лечения ОЖ. Необходим мультидисциплинарный подход в обследовании и лечении пациенток с ОЖ (терапевты, акушеры-гинекологи, эндокринологи, психотерапевты, трансфузиологи, диетологи, специалисты по лечебной физкультуре и реабилитации), что позволяет повысить эффективность терапии и качество жизни пациенток.



Поступила / Received 02.09.2024
Поступила после рецензирования / Revised 17.09.2024
Принята в печать / Accepted 17.09.2024

Список литературы / References

- Дедов ИИ, Мокрышева НГ, Мельниченко ГА, Трошина ЕА, Мазурина НВ, Ершова ЕВ и др. Ожирение. *Consilium Medicum*. 2021;23(4):311–325. Режим доступа: <https://consilium.orscience.ru/2075-1753/article/view/95436>.
- Dedov II, Mokrysheva NG, Mel'nichenko GA, Troshina EA, Mazurina NV, Ershova EV et al. Obesity. *Consilium Medicum*. 2021;23(4):311–325. (In Russ.) Available at: <https://consilium.orscience.ru/2075-1753/article/view/95436>.
- Chooi YC, Ding C, Magkos F. The epidemiology of obesity. *Metabolism*. 2019;92:6–10. <https://doi.org/10.1016/j.metabol.2018.09.005>.
- Баланова ЮА, Шальнова СА, Деев АД, Имаева АЗ, Концевая АВ, Муромцева ГА и др. Ожирение в российской популяции – распространенность и ассоциации с факторами риска хронических неинфекционных заболеваний. *Российский кардиологический журнал*. 2018;23(6):123–130. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2018-6-123-130>.
- Balanova YuA, Shalnova SA, Deev AD, Imaeva AE, Kontsevaya AV, Muromtseva GA et al. Obesity in Russian population – prevalence and association with the non-communicable risk factors. *Russian Journal of Cardiology*. 2018;23(6):123–130. (In Russ.) <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2018-6-123-130>.
- Жернакова ЮВ, Железнова ЕА, Чазова ИЕ, Ощепкова ЕВ, Долгушева ЮА, Яровая ЕБ и др. Распространенность абдоминального ожирения в субъектах Российской Федерации и его связь с социально-экономическим статусом, результаты эпидемиологического исследования ЭССЕ-РФ. *Терапевтический архив*. 2018;90(10):14–22. <https://doi.org/10.26442/terarkh201890104-22>.
- Zhernakova YuV, Zheleznova EA, Chazova IE, Oshchepkova EV, Dolgusheva YA, Yarovaia EB et al. The prevalence of abdominal obesity and the association with socioeconomic status in Regions of the Russian Federation, the results of the epidemiological study – ESSE-RF. *Terapevticheskiy Arkhiv*. 2018;90(10):14–22. (In Russ.) <https://doi.org/10.26442/terarkh201890104-22>.
- Алферова ВИ, Мустафина СВ. Распространенность ожирения во взрослой популяции Российской Федерации (обзор литературы). *Ожирение и метаболизм*. 2022;19(1):96–105. <https://doi.org/10.14341/omet12809>.
- Alferova VI, Mustafina SV. The prevalence of obesity in the adult population of the Russian Federation (literature review). *Obesity and Metabolism*. 2022;19(1):96–105. (In Russ.) <https://doi.org/10.14341/omet12809>.
- Physical status: the use and interpretation of anthropometry. Report of a WHO Expert Committee. *World Health Organ Tech Rep Ser*. 1995;854:1–452. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8594834>.
- Cappellini MD, Musallam KM, Taher AT. Iron deficiency anaemia revisited. *J Intern Med*. 2020;287(2):153–170. <https://doi.org/10.1111/joim.13004>.
- Дворецкий ЛИ, Ивлева ОВ. Ожирение как фактор риска нарушения обмена железа. *Медицинский совет*. 2015;(17):144–148. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2015-17-144-148>.
- Dvoretskiy LI, Ivleva OV. Obesity is a risk factor for iron metabolism disorder. *Meditsinskiy Sovet*. 2015;(17):144–148. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2015-17-144-148>.
- Wang T, Gao Q, Yao Y, Luo G, Lv T, Xu G et al. Causal relationship between obesity and iron deficiency anemia: a two-sample Mendelian randomization study. *Front Public Health*. 2023;11:1188246. <https://doi.org/10.3389/fpubh.2023.1188246>.
- Смирнова ОВ, Москаленко ОЛ, Каспаров ЭВ, Каспарова ИЭ. Патологические нарушения в метаболизме железа при развитии ожирения и метаболического синдрома. *Медицинский совет*. 2022;16(6):264–272. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-6-264-272>.
- Smirnova OV, Moskalenko OL, Kasparov EV, Kasparova IE. Pathophysiological disorders in iron metabolism in the development of obesity and metabolic syndrome. *Meditsinskiy Sovet*. 2022;16(6):264–272. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-6-264-272>.
- Flehmig G, Scholz M, Klötting N, Fasshauer M, Tönjes A, Stumvoll M et al. Identification of adipokine clusters related to parameters of fat mass, insulin sensitivity and inflammation. *PLoS ONE*. 2014;9(6):e99785. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0099785>.
- Tilg H, Moschen AR. Adipocytokines: mediators linking adipose tissue, inflammation and immunity. *Nat Rev Immunol*. 2006;6(10):772–783. <https://doi.org/10.1038/nri1937>.
- Weisberg SP, McCann D, Desai M, Rosenbaum M, Leibel RL, Ferrante AW Jr. Obesity is associated with macrophage accumulation in adipose tissue. *J Clin Invest*. 2003;112(12):1796–1808. <https://doi.org/10.1172/jci19246>.
- Mather KJ, Goldberg RB. Clinical use of adiponectin as a marker of metabolic dysregulation. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*. 2014;28(1):107–117. <https://doi.org/10.1016/j.beem.2013.06.008>.
- Purdy JC, Shatzel JJ. The hematologic consequences of obesity. *Eur J Haematol*. 2021;106(3):306–319. <https://doi.org/10.1111/ejh.13560>.
- Benotti PN, Wood GC, Kaberi-Otarod J, Still CD, Gerhard GS, Bistrian BR. New concepts in the diagnosis and management approach to iron deficiency in candidates for metabolic surgery: should we change our practice? *Surg Obes Relat Dis*. 2020;16(12):2074–2081. <https://doi.org/10.1016/j.soard.2020.08.018>.
- Alshwaiyat NM, Ahmad A, Wan Hassan WMR, Al-Jamal HAN. Association between obesity and iron deficiency (Review). *Exp Ther Med*. 2021;22(5):1268. <https://doi.org/10.3892/etm.2021.10703>.
- Gowanlock Z, Lezhanska A, Conroy M, Crowther M, Tiboni M, Mbuagbaw L, Siegal DM. Iron deficiency following bariatric surgery: a retrospective cohort study. *Blood Adv*. 2020;4(15):3639–3647. <https://doi.org/10.1182/bloodadvances.2020001880>.
- Zhao L, Zhang X, Shen Y, Fang X, Wang Y, Wang F. Obesity and iron deficiency: a quantitative meta-analysis. *Obes Rev*. 2015;16(12):1081–1093. <https://doi.org/10.1111/obr.12323>.
- Дьяконов СА. Метаболический синдром и репродуктивная система женщин (обзор литературы). *Проблемы репродукции*. 2016;22(2):37–43. <https://doi.org/10.17116/repro201622237-43>.
- Dyakonov SA. Metabolic syndrome and female reproductive system (review). *Russian Journal of Human Reproduction*. 2016;22(2):37–43. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/repro201622237-43>.
- Robker RL, Akison LK, Bennett BD, Thrupp PN, Chura LR, Russell DL et al. Obese women exhibit differences in ovarian metabolites, hormones, and gene expression compared with moderate-weight women. *J Clin Endocrinol Metab*. 2009;94(5):1533–1540. <https://doi.org/10.1210/jc.2008-2648>.
- Соснова ЕА. Метаболический синдром. *Архив акушерства и гинекологии им. В.Ф. Снегирева*. 2016;3(4):172–180. <http://doi.org/10.18821/2313-8726-2016-3-4-172-180>.
- Sosnova EA. Metabolic syndrome. *V.F. Snegirev Archives of Obstetrics and Gynecology*. 2016;3(4):172–180. (In Russ.) <http://doi.org/10.18821/2313-8726-2016-3-4-172-180>.
- Лукина ЕА, Цветаева НВ, Двирный ВН, Румянцев АГ, Масчан АА, Чернов ВМ и др. Железодефицитная анемия: клинические рекомендации. 2023. 24 с. Режим доступа: <https://gbpokachi.ru/upload/medialibrary/81b/hmct9w0cod31zwgy2y2skydhvgcn4gk.pdf>.
- Стуклов НИ. Железодефицитная анемия в практике гинеколога. Алгоритмы диагностики, профилактики и лечения. *Акушерство и гинекология*. 2016;(7):99–104. <http://doi.org/10.18565/aig.2016.7.99-104>.
- Stuklov NI. Iron-deficiency anemia in gynecological practice: algorithms for diagnosis, prevention, and treatment. *Akusherstvo i Ginekologiya (Russian Federation)*. 2016;(7):99–104. (In Russ.) <http://doi.org/10.18565/aig.2016.7.99-104>.
- Cappellini MD, Comin-Colet J, de Francisco A, Dignass A, Doehner W, Lam CS et al. Iron deficiency across chronic inflammatory conditions: International expert opinion on definition, diagnosis, and management. *Am J Hematol*. 2017;92(10):1068–1078. <https://doi.org/10.1002/ajh.248207>.
- Миронова ОЮ, Панферов АС. Анемия хронических заболеваний: современное состояние проблемы и перспективы. *Терапевтический архив*. 2022;94(12):1349–1354. <https://doi.org/10.26442/00403660.2022.12.201984>.
- Mironova OYu, Panferov AS. Anemia of chronic diseases: current state of the problem and prospects. *Terapevticheskiy Arkhiv*. 2022;94(12):1349–1354. (In Russ.) <https://doi.org/10.26442/00403660.2022.12.201984>.
- Fletcher A, Forbes A, Svenson N, Wayne Thomas D. Guideline for the laboratory diagnosis of iron deficiency in adults (excluding pregnancy) and children. *Br J Haematol*. 2021;196(3):523–529. <https://doi.org/10.1111/bjh.17900>.
- Snook J, Bhala N, Beales ILP, Cannings D, Kightley C, Logan RP et al. British Society of Gastroenterology guidelines for the management of iron deficiency anaemia in adults. *Gut*. 2021;70(11):2030–2051. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2021-325210>.
- Stoffel NU, Cercamondi CI, Brittenham G, Zeder C, Geurts-Moespot AJ, Swinkels DW et al. Iron absorption from oral iron supplements given on consecutive versus alternate days and as single morning doses versus twice-daily split dosing in iron-depleted women: Two open-label, randomised controlled trials. *Lancet Haematol*. 2017;4(11):e524–e533. [https://doi.org/10.1016/S2352-3026\(17\)30182-5](https://doi.org/10.1016/S2352-3026(17)30182-5).
- Steenackers N, van der Schueren B, Mertens A, Lannoo M, Grauwet T, Augustjns P, Matthys C. Iron deficiency after bariatric surgery: what is the real problem? *Proc Nutr Soc*. 2018;77(4):445–455. <https://doi.org/10.1017/S0029665118000149>.
- Gómez-Ramírez S, Brilli E, Tarantino G, Muñoz M. Sucrosomial® Iron: A New Generation Iron for Improving Oral Supplementation. *Pharmaceuticals*. 2018;11(4):97. <https://doi.org/10.3390/ph11040097>.

32. Abbati G, Incerti F, Boarini C, Pileri F, Bocchi D, Ventura P, Buzzetti E, Pietrangelo A. Safety and efficacy of sucrosomial iron in inflammatory bowel disease patients with iron deficiency anemia. *Intern Emerg Med*. 2019;14(3):423–431. <https://www.doi.org/10.1007/s11739-018-1993-9>.
33. Gómez-Ramírez S, Brilli E, Tarantino G, Girelli D, Muñoz M. Sucrosomial® Iron: An Updated Review of Its Clinical Efficacy for the Treatment of Iron Deficiency. *Pharmaceuticals*. 2023;16(6):847. <https://doi.org/10.3390/ph16060847>.
34. Brilli E, Zambito Y, Fogli S, Tarantino G. Sucrosomial® iron: A new highly bioavailable oral iron supplement. *Blood*. 2015;126:4561–4562. Available at: https://www.researchgate.net/publication/289317357_Sucrosomial_IronR-A_New_Highly_Bioavailable_Oral_Iron_Supplement.
35. Brilli E, Lipiński P, Barnadas R, Camacho M, Fabino A, Giordano G et al. Sucrosomial Iron Absorption Involve M Cells Interaction. *Blood*. 2017;130(Suppl. 1):2217. Available at: http://www.bloodjournal.org/content/130/Suppl_1/2217.
36. Минушкин ОН, Иванова ОИ, Евсиков АЕ. Новые технологии лечения железодефицитных анемий. *Эффективная фармакотерапия*. 2022;18(42):64–68. Режим доступа: <https://elibrary.ru/plxjii>. Minushkin ON, Ivanova OI, Evsikov AE. New Technologies for the Treatment of Iron Deficiency Anemia. *Effective Pharmacotherapy*. 2022;18(42):64–68. (In Russ.) Available at: <https://elibrary.ru/plxjii>.
37. Федорова ТА, Борзыкина ОМ, Бакуридзе ЭМ, Иванец ТЮ, Стрельникова ЕВ, Цахилова С. Коррекция железодефицитной анемии у пациенток с гинекологическими заболеваниями с использованием липосомального железа. *Гинекология*. 2017;19(1):68–73. Режим доступа: <https://gynecology.orscience.ru/2079-5831/article/view/28629>. Fedorova TA, Borzykina OM, Bakuridze EM, Ivanets TY, Strelnikova EV, Tsakhilova SG. Correction of iron deficiency anemia in patients with gynecological diseases using liposomal iron. *Gynecology*. 2017;19(1):68–73. (In Russ.) Available at: <https://gynecology.orscience.ru/2079-5831/article/view/28629>.
38. Кононова ИН, Доброхотова ЮЭ, Карева ЕН, Шмакова НА, Грабан ИВ, Огурцова ТА. Оценка эффективности сукросомальной формы железа при лечении пациенток с железодефицитной анемией 1–2-й степени тяжести на фоне обильных менструальных кровотечений. *РМЖ. Мать и дитя*. 2023;6(4):332–339. <https://doi.org/10.32364/2618-8430-2023-6-4-2>. Kononova IN, Dobrokhotova YuE, Kareva EN, Shmakova NA, Graban IV, Ogurtsova TA. Evaluation of the sucrosomial iron efficacy in the patient treatment with stage 1–2 iron deficiency anemia during heavy menstrual bleeding. *Russian Journal of Woman and Child Health*. 2023;6(4):332–339. (In Russ.) Available at: <https://doi.org/10.32364/2618-8430-2023-6-4-2>.
39. Girelli D, Ugolini S, Busti F, Marchi G, Castagna A. Modern iron replacement therapy: Clinical and pathophysiological insights. *Int. J. Hematol*. 2018;107(10):16–30. <https://doi.org/10.1007/s12185-017-2373-3>.
40. Elli L, Ferretti F, Branchi F, Tomba C, Lombardo V, Scricciolo A et al. Sucrosomial® Iron Supplementation in Anemic Patients with Celiac Disease Not Tolerating Oral Ferrous Sulfate: A Prospective Study. *Nutrients*. 2018;10(3):330. <https://doi.org/10.3390/nu10030330>.
41. Bertani L, Tricò D, Zanzi F, Baiano Svizzera G, Coppini F, de Bortoli N et al. Oral Sucrosomial Iron Is as Effective as Intravenous Ferric Carboxy-Maltose in Treating Anemia in Patients with Ulcerative Colitis. *Nutrients*. 2021;13(2):608. <https://doi.org/10.3390/nu13020608>.
42. Darba J, Ascanio M. Budget Impact Analysis of Oral Fisiogen Ferro Forte® versus Intravenous Iron for the Management of Iron Deficiency in Chronic Kidney Disease in Spain. *Clin Drug Investig*. 2018;38(9):801–811. <https://doi.org/10.1007/s40261-018-0666-9>.
43. Pisani A, Riccio E, Sabbatini M, Andreucci M, Del Rio A, Visciano B. Effect of oral liposomal iron versus intravenous iron for treatment of iron deficiency anaemia in CKD patients: A randomized trial. *Nephrol Dial Transplant*. 2015;30(4):645–652. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfu357>.
44. Mafodda A, Giuffrida D, Prestifilippo A, Azzarello D, Giannicola R, Mare M, Maisano R. Oral sucrosomial® iron versus intravenous iron in anemic cancer patients without iron deficiency receiving darbepoetin alfa: A pilot study. *Support Care Cancer*. 2017;25(9):2779–2786. <https://doi.org/10.1007/s00520-017-3690-z>.
45. Стуков НИ. Железодефицитные синдромы при заболеваниях желудочно-кишечного тракта: перспективы лечения. *Клиническая медицина*. 2016;94(6):410–418. Режим доступа: <https://elibrary.ru/wcbxth>. Stuklov NI. Iron deficiency syndromes associated with diseases of the gastrointestinal tract: state-of-the-art and new prospects for treatment. *Clinical Medicine (Russian Journal)*. 2016;94(6):410–418. (In Russ.) Available at: <https://elibrary.ru/wcbxth>.
46. Ciudin A, Simó-Servat O, Balibrea JM, Vilallonga R, Hernandez C, Simó R, Mesa J. Response to oral sucrosomial® iron supplementation in patients undergoing bariatric surgery. The BARI-FER study. *Endocrinol Diabetes Nutr (Engl Ed)*. 2018;65(1):17–20. <https://doi.org/10.1016/j.endinu.2017.10.007>.
47. Auerbach M, Gaftor-Gvili A, Macdougall IC. Intravenous iron: a framework for changing the management of iron deficiency. *Lancet Haematol*. 2020;7:e342–e350. [https://doi.org/10.1016/S2352-3026\(19\)30264-9](https://doi.org/10.1016/S2352-3026(19)30264-9).

Вклад авторов:

Концепция статьи – Т.А. Федорова
 Написание текста – Е.В. Стрельникова
 Обзор литературы – Т.А. Федорова, С.Р. Гурбанова
 Анализ материала – Т.А. Федорова
 Редактирование – Е.В. Стрельникова, С.Р. Гурбанова
 Утверждение окончательного варианта статьи – Т.А. Федорова

Contribution of authors:

Concept of the article – Tatiana A. Fedorova
 Text development – Elena V. Strelnikova
 Literature review – Tatiana A. Fedorova, Samira R. Gurbanova
 Material analysis – Tatiana A. Fedorova
 Editing – Elena V. Strelnikova, Samira R. Gurbanova
 Approval of the final version of the article – Tatiana A. Fedorova

Информация об авторах:

Федорова Татьяна Анатольевна, д.м.н., профессор, заместитель директора Института анестезиологии, реаниматологии и трансфузиологии, Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова; 117997, Россия, Москва, ул. Академика Опарина, д. 4; tfedorova1@mail.ru
Стрельникова Елена Владимировна, к.м.н., врач высшей категории отделения экстракорпоральных методов лечения и детоксикации, Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова; 117997, Россия, Москва, ул. Академика Опарина, д. 4; e_strelnikova@oparina4.ru
Гурбанова Самира Рашидовна, к.м.н., врач высшей категории отделения экстракорпоральных методов лечения и детоксикации, Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова; 117997, Россия, Москва, ул. Академика Опарина, д. 4; s_gurbanova@oparina4.ru

Information about the authors:

Tatiana A. Fedorova, Dr. Sci. (Med.), Professor, Deputy Director of the Institute of Anesthesiology, Reanimatology and Transfusiology, Kulakov National Medical Research Center of Obstetrics, Gynecology and Perinatology; 4, Academician Oparin St., Moscow, 117997, Russia; tfedorova1@mail.ru

Elena V. Strelnikova, Cand. Sci. (Med.), Highest Category Doctor of the Department of Extracorporeal Methods of Treatment and Detoxification, Kulakov National Medical Research Center of Obstetrics, Gynecology and Perinatology; 4, Academician Oparin St., Moscow, 117997, Russia; e_strelnikova@oparina4.ru

Samira R. Gurbanova, Cand. Sci. (Med.), Highest Category Doctor of the Department of Extracorporeal Treatment and Detoxification Methods, Kulakov National Medical Research Center of Obstetrics, Gynecology and Perinatology; 4, Academician Oparin St., Moscow, 117997, Russia; s_gurbanova@oparina4.ru