

Оценка клинического преимущества парентерального введения железа карбоксимальтозата у пациентов с колоректальным раком

М.П. Постолов✉, В.А. Суворов, А.В. Кравец

ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России, Волгоград, Россия

Аннотация

Обоснование. Высокая частота встречаемости анемии при колоректальном раке (КРР) и ее тяжелые последствия для пациентов определяют необходимость своевременной диагностики и коррекции данного состояния. Важно выбрать тот метод коррекции анемии, который позволит достичь максимальной эффективности и безопасности.

Цель. Провести оценку периперационных методов коррекции железодефицитной анемии у пациентов с КРР на основании сравнительного анализа клинических результатов внутривенного введения железа карбоксимальтозата (ЖКМ) и переливания компонентов крови.

Материалы и методы. Изучены результаты лечения 594 пациентов с КРР, оперированных в 2022 г. на базе отделения хирургических методов лечения №3 (абдоминальной онкологии №1) ГБУЗ ВОКОД. Стратификация больных на группы проведена с применением метода псевдорандомизации по полу и возрасту для исключения ошибки конфаундинга. После псевдорандомизации в пропорции 1:1 выборка пациентов с анемией разделена на 2 группы (основная – 124 человека, у которых применяли кровесберегающие методики и парентеральное введение ЖКМ, контрольная – 124 больных, которым проводили переливание компонентов крови). В 98 (39,5%) наблюдениях выполнены гемиколэктомии, в 88 (35,5%) – передние резекции прямой кишки, в 36 (14,5%) – резекции сигмовидной кишки, в 18 (7,3%) – экстирпации прямой кишки, в 8 (3,2%) – резекции поперечной ободочной кишки, из них 217 (87,5%) операций проведены через лапаротомный доступ, 31 (12,5%) – с применением мини-инвазивных технологий. Различий по характеру оперативных вмешательств между группами сравнения не выявлено.

Результаты. Частота послеоперационных осложнений 3–5-й степени по Clavien–Dindo в основной группе (4,8%, 6/124) была статистически значимо ниже по сравнению с контрольной (14,5%, 18/124) [$\chi^2=6,643$; $p=0,01$]. Послеоперационная летальность в основной группе составила 0,8% (1/124), в контрольной – 5,6% (7/124) [$\chi^2=4,65$; $p=0,032$].

Заключение. Применение кровесберегающих технологий с парентеральным введением ЖКМ у пациентов с КРР приводит к снижению количества послеоперационных осложнений и уровня послеоперационной летальности.

Ключевые слова: колоректальный рак, железодефицитная анемия, карбоксимальтозат железа

Для цитирования: Постолов М.П., Суворов В.А., Кравец А.В. Оценка клинического преимущества парентерального введения железа карбоксимальтозата у пациентов с колоректальным раком. Современная Онкология. 2024;26(2):197–201. DOI: 10.26442/18151434.2024.2.202751

© ООО «КОНСИЛИУМ МЕДИКУМ», 2024 г.

Введение

Анемия при злокачественных новообразованиях (ЗНО) – это снижение концентрации гемоглобина крови ниже нормального значения (обычно 120 г/л) или более чем на 20 г/л от исходного, что может быть обусловлено как наличием самой опухоли, так и ее лечением. Рассматриваемое заболевание оказывает негативное влияние на продолжительность и качество жизни больных, а также снижает эффективность противоопухолевого лечения [1]. Анемия сопровождает 33% опухолей желудочно-кишечного тракта [2]. При колоректальном раке (КРР) ее выявляют у 52,3% больных [3]. В последние годы особую актуальность приобретают кровесберегающие технологии – научно обоснованный комплекс мер по оптимизации исходов терапевтического и хирургического лечения (ХЛ) путем клинического менеджмента и сохранения собственной крови пациента [4].

Частота послеоперационных осложнений (ПОО) у пациентов с КРР, подвергшихся ХЛ, составляет 12,9–41,97% [5]. Указанные обстоятельства диктуют необходимость целенаправленного изучения влияния парентерального введения железа карбоксимальтозата (ЖКМ) на вероятность развития негативных событий у пациентов с КРР в послеоперационном периоде.

Цель исследования – провести сравнительное исследование результатов ХЛ пациентов с КРР в условиях клинической

оценки применения внутривенного введения (ВВ) ЖКМ и переливания компонентов крови.

Материалы и методы

В дизайне ретроспективного исследования проанализированы результаты лечения 594 пациентов с КРР, оперированных с 01.01.2022 по 01.01.2023 на клинической базе ФГБОУ ВО ВолГМУ – ГБУЗ ВОКОД.

Критерием включения стало наличие гистологически верифицированного рака ободочной кишки (ОК) или прямой кишки (ПК) у пациентов, перенесших ХЛ на фоне предшествующей анемии (с уровнем гемоглобина крови ниже 100 г/л), критерием исключения – проведение больному предоперационной лучевой или химиолучевой терапии. Выбор доступа (открытого или лапароскопического), как и формирования превентивной стомы, оставался на усмотрение оперирующего хирурга.

После скрининга отмечено, что 351 (59,1%) больной соответствовал критериям включения/исключения. В ходе первичной математической обработки данных установлена высокая гетерогенность выборки пациентов. Учитывая неоднородность изучаемой популяции, проведена псевдорандомизация, которая позволила выделить когорту из 248 (41,8%) случаев и стратифицировать больных на группы в соотношении 1:1. При этом исключены различия между ними по полу и возрасту.

Информация об авторах / Information about the authors

✉ **Постолов Михаил Петрович** – канд. мед. наук, доц. каф. онкологии ФГБОУ ВО ВолГМУ. E-mail: 1postolov1@mail.ru

Суворов Владимир Александрович – канд. мед. наук, ассист. каф. онкологии ФГБОУ ВО ВолГМУ

Кравец Алина Владимировна – клин. ординатор каф. онкологии ФГБОУ ВО ВолГМУ

✉ **Mikhail P. Postolov** – Cand. Sci. (Med.), Volgograd State Medical University. E-mail: 1postolov1@mail.ru; ORCID: 0000-0001-9953-7286

Vladimir A. Suvorov – Cand. Sci. (Med.), Volgograd State Medical University. ORCID: 0000-0002-9114-6683

Alina V. Kravets – Clinical Resident, Volgograd State Medical University. ORCID: 0009-0009-7118-4234

Clinical benefits of parenteral iron carboxymaltose in patients with colorectal cancer: a retrospective observational study

Mikhail P. Postolov✉, Vladimir A. Suvorov, Alina V. Kravets
Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia

Abstract

Background. The high incidence of anemia in colorectal cancer and its severe consequences for patients determine the need for timely diagnosis and correction of this condition. At the same time, it is extremely important to choose a method for correcting anemia, allowing to achieve maximum efficiency and safety.

Aim. To evaluate perioperative methods for correcting iron deficiency anemia in patients with colorectal cancer based on a comparative analysis of the clinical results of intravenous administration of iron carboxymaltose and transfusion of blood components.

Materials and methods. The results of treatment of 594 patients with colorectal cancer operated on in 2022 at the department of surgical treatment methods No. 3 (abdominal oncology No. 1) of the Volgograd Regional Clinical Oncology Dispensary were studied. Stratification of patients into groups was carried out using the method of pseudo-randomization by sex and age to eliminate confounding errors. After pseudo-randomization in a 1:1 ratio, the sample of patients with anemia was divided into 2 groups (main group – 124 patients, in whose treatment blood-saving techniques and parenteral administration of iron carboxymaltose were used, and control group – 124 patients, for treatment of anemia in which transfusions of blood components were used). In 98 (39.5%) cases hemicolectomies were performed, in 88 (35.5%) – anterior resections of the rectum, in 36 (14.5%) – resections of the sigmoid colon, in 18 (7.3%) – extirpations of the rectum, in 8 (3.2%) – resection of the transverse colon, 217 (87.5%) operations were performed through laparotomy access, 31 (12.5%) using minimally invasive technologies.

Results. The frequency of postoperative complications of grade III–V according to Clavien–Dindo score in the main group (4.8%, 6/124) was statistically significantly lower compared to the control group (14.5%, 18/124) [$\chi^2=6.643$; $p=0.01$]. Postoperative mortality in the main group was 0.8% (1/124), in the control group – 5.6% (7/124) [$\chi^2=4.65$; $p=0.032$].

Conclusion. The use of blood-saving technologies with parenteral administration of iron carboxymaltose in patients with colorectal cancer leads to a reduction in the number of postoperative complications and the level of postoperative mortality.

Keywords: colorectal cancer, iron deficiency anemia, iron carboxymaltose

For citation: Postolov MP, Suvorov VA, Kravets AV. Clinical benefits of parenteral iron carboxymaltose in patients with colorectal cancer: a retrospective observational study. Journal of Modern Oncology. 2024;26(2):197–201. DOI: 10.26442/18151434.2024.2.202751

В основную группу вошли 124 пациента, в лечении которых применяли ВВ ЖКМ. В контрольную группу вошли 124 больных, у которых для лечения анемии использовали переливание компонентов крови. Подробные сведения о пациентах с учетом способа коррекции анемии представлены в табл. 1.

Распределение пациентов в изучаемых группах по степени анемии представлено на рис. 1. При этом анемию слабой степени определяли как снижение гемоглобина крови до 100–119 г/л, умеренной степени – до 80–99 г/л, тяжелую – ниже 80 г/л.

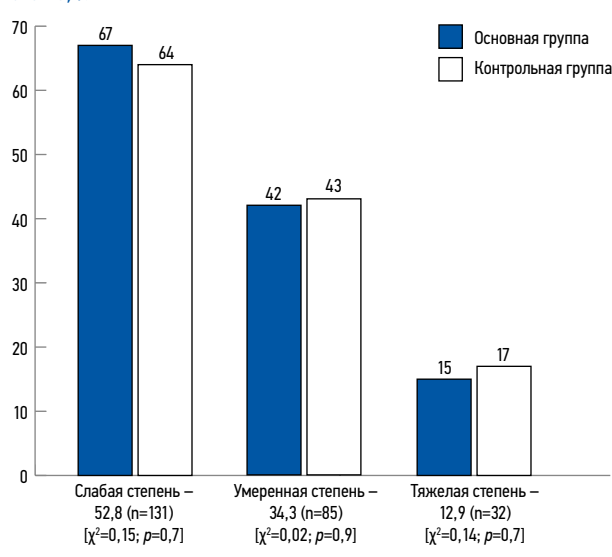
Диагностику и лечение основного хирургического заболевания осуществляли в соответствии с клиническими рекомендациями Минздрава России «ЗНО ОК» и «Рак ПК» [6].

При коррекции анемии руководствовались «Практическими рекомендациями по лечению анемии при ЗНО» RUSSCO [7]. Менеджмент крови пациента осуществляли с применением 3 компонентов: оптимизация объема крови и массы эритроцитов, минимизация кровопотери, оптимизация переносимости анемии пациентом. При этом лечение железодефицитных состояний проводили с применением ЖКМ (Феринжент®).

Регистрацию ПОО осуществляли с применением шкалы Clavien–Dindo [8].

Статистический анализ выполнен в компьютерной программе Statistical Package for Social Sciences (SPSS) v. 26. Для исключения ошибки конфаундинга применяли псевдорандомизацию по полу и возрасту пациентов, при этом группы формировали в соотношении 1:1. Тип распределения количественных признаков уточняли с использованием критериев Шапиро–Уилка и Колмогорова–Смирнова. Для описания непрерывных данных применяли медиану (Me), 25 и 75-й квартили [Q1–Q3], поскольку гауссовское («нормальное») распределение данных не удалось обнаружить ни в одном вариационном ряде. Сравнения количественных признаков выполняли при помощи U-критерия Манна–Уитни. Для описания качественных данных приводили абсолютные показатели и процентные доли. Сравнения их проводили при помощи критерия χ^2 Пирсона, χ^2 с поправкой Йейтса на непрерывность

Рис. 1. Распределение пациентов изучаемых групп по степени анемии, %.
Fig. 1. Distribution of patients of the studied groups according to the degree of anemia, %.



(при ожидаемом значении менее 10, но более 5 хотя бы в одной из ячеек четырехпольной таблицы) и точного критерия Фишера (при ожидаемом значении менее 5 хотя бы в одной из ячеек четырехпольной таблицы).

Результаты

В табл. 2 представлены сравнительные результаты лечения больных КРП с учетом проведенного им лечения анемии. В целом послеоперационная летальность составила 3,2% (8/248), а частота ПОО – 9,7% (24/248). При этом в структуре ПОО

у пациентов основной группы преобладали осложнения 1–2-й степени по Clavien–Dindo: нагноения лапаротомной, промежуточной или параколотомической раны, пневмония, аритмии на фоне субкомпенсации кардиоваскулярной коморбидной патологии. В то же время у больных контрольной группы чаще возникали более тяжелые осложнения 3–4-й степени по классификации Clavien–Dindo: несостоятельность колоректального анастомоза, перитонит, абсцесс брюшной полости, тромбоэмболия легочной артерии. Пациенты контрольной группы нуждались в статистически значимо более длительном стационарном лечении, чем больные основной группы.

Расчеты демонстрируют, что подход к коррекции анемии у больных КРР является существенным фактором, оказывающим воздействие на развитие ПОО и летальности.

Результаты нашего исследования продемонстрировали прирост уровня гемоглобина в обеих группах после введения ЖКМ и гемотрансфузии.

В группе пациентов с ВВ ЖКМ отмечен незначительный прирост уровня гемоглобина с 1-й недели до 0,2 г/дл, со 2-й – до 1,3 г/дл, достигающий максимальных показателей к 9–10-й неделе у отслеженного контингента больных.

В группе пациентов с переливанием компонентов крови максимальный прирост уровня гемоглобина отмечен на 1-й неделе после гемотрансфузии (медиана прироста – 2,1 г/дл), с постепенно снижающимся показателем его уровня в течение 3 нед после гемотрансфузии.

Обсуждение

Многие авторы признают анемию фактором снижения выживаемости пациентов с онкологическими заболеваниями. Процедуры, направленные на коррекцию анемии в контексте стандартного подхода, подразумевают гемотрансфузии, сопровождающиеся нежелательными реакциями и удорожанием общей стоимости лечения [9]. Согласно приказу Минздрава России от 03.06.2013 №348Н гемотрансфузии при снижении концентрации гемоглобина <70–80 г/л показаны только в случае острых постгеморрагических анемий при одномоментном снижении гематокрита $\leq 25\%$. При хронических анемиях главной задачей является устранение причины, вызвавшей ее, а гемотрансфузии назначают только для коррекции клинически значимых симптомов, обусловленных гипоксией вследствие снижения гемоглобина и не поддающихся патогенетической терапии.

Предложен альтернативный подход, заключающийся в ВВ железосодержащих препаратов, показанием к которому согласно рекомендациям RUSSCO 2022 г. служат нарушения обмена железа: содержание сывороточного ферритина <100 нг/мл и насыщения железом сывороточного трансферрина <20%. Содержание сывороточного ферритина <100 нг/мл у онкологического больного свидетельствует об абсолютном дефиците железа и необходимости терапии препаратами железа, а более предпочтительными являются внутривенные лекарственные формы, т.к. при приеме внутрь железо плохо всасывается [7]. Применение используемого нами в данных целях ЖКМ (Феринжект®) продемонстрировало эффективность у пациентов с ЗНО ОК и ПК. В большинстве (!) случаев внутривенный препарат железа применяли в предоперационном периоде за 1–3 сут до начала операции. Расчет курсовой дозировки препарата определяли, исходя из массы тела (МТ) и уровня гемоглобина пациента. При разовом введении препарата ЖКМ не следует превышать следующие уровни: 15 мг железа/кг МТ (при внутривенной струйной инъекции) или 20 мг железа/кг МТ (при внутривенной инфузии), а также 1000 мг железа (20 мл препарата).

Показано, что ЖКМ уменьшает потребность в гемотрансфузиях, увеличивает уровень гемоглобина крови и коэффициент насыщения трансферрина железом, позволяет избежать необходимости лечения эритропоэз-стимулирующими препаратами [10].

В многоцентровом наблюдательном исследовании, проведенном в Испании, показано, что предоперационное лечение пациентов с анемией и КРР с применением препарата

Таблица 1. Основные характеристики групп сравнения, n=124 Table 1. Main characteristics of comparison groups, n=124			
Характеристики	Основная группа	Контрольная группа	Значимость различий
Мужчины, абс. (%)	81 (65,3)	69 (55,6)	* $\chi^2=2,429$; $p=0,12$
Женщины, абс. (%)	43 (34,7)	55 (44,4)	
Возраст, лет	62 [54–68]	63 [55–67]	** $U=2368$; $p=0,822$
Индекс коморбидности Charlson, абс. (%)			
0–6	57 (46,0)	63 (50,8)	* $\chi^2=0,581$
7 и более	67 (54,0)	61 (49,2)	$p=0,446$
Локализация ЗНО, абс. (%)			
слепая кишка	3 (2,4)	2 (1,6)	*** $p>0,05$
восходящая ОК	17 (13,7)	21 (16,9)	* $\chi^2=0,5$; $p=0,48$
печеночный изгиб	3 (2,4)	5 (4)	*** $p>0,05$
поперечная ОК	3 (2,4)	5 (4)	*** $p>0,05$
селезеночный изгиб	5 (4)	4 (3,2)	*** $p>0,05$
нисходящая ОК	9 (7,3)	9 (7,3)	**** $\chi^2=0,06$; $p=0,81$
сигмовидная кишка	48 (38,7)	56 (45,2)	* $\chi^2=1,06$; $p=0,3$
ПК	31 (25)	27 (21,8)	* $\chi^2=0,36$; $p=0,55$
Стадия cT, абс. (%)			
cT1	5 (4)	6 (4,8)	* $\chi^2=0,1$; $p=0,76$
cT2	29 (23,4)	31 (25)	* $\chi^2=0,08$; $p=0,77$
cT3	58 (46,8)	56 (45,2)	* $\chi^2=0,06$; $p=0,8$
cT4a	32 (25,8)	31 (25)	* $\chi^2=0,02$; $p=0,9$
Стадия N, абс. (%)			
N0	51 (41,1)	48 (38,7)	* $\chi^2=0,15$; $p=0,7$
N1	42 (33,9)	50 (40,3)	* $\chi^2=1,1$; $p=0,3$
N2	31 (25)	26 (21)	* $\chi^2=0,57$; $p=0,45$
Доступ, абс. (%)			
открытый	105 (84,7)	112 (90,3)	* $\chi^2=1,81$; $p=0,18$
лапароскопический	19 (15,3)	12 (9,7)	
ASA, абс. (%)			
0–2	101 (81,5)	94 (75,8)	* $\chi^2=1,18$; $p=0,28$
3–4	23 (18,5)	30 (24,2)	
Анемия			
Уровень гемоглобина, Me [Q1–Q3]	88 [72–102]	89 [71–99]	** $U=2153$; $p=0,54$

* χ^2 – критерий χ^2 Пирсона, ** U – критерий Манна-Уитни, *** p – оценка уровня значимости с помощью точного критерия Фишера, **** χ^2 – критерий χ^2 Пирсона с поправкой Йейтса, ASA – шкала анестезиологического риска Американского общества.

Таблица 2. Сравнительные результаты лечения больных КРР, n=124 Table 2. Comparative results of treatment of patients with colorectal cancer, n=124			
Параметры сравнения	Основная группа	Контрольная группа	Значимость различий
Длительность операции, мин	70 [50–80]	75 [65–80]	* $U=1063$; $p=0,08$
Длительность стационарного лечения, дни	9 [7–13]	12 [8–15]	* $U=2013$; $p<0,001$
Послеоперационная летальность, абс. (%)	1 (0,8)	7 (5,6)	** $\chi^2=4,65$; $p=0,032$
ПОО по шкале Clavien–Dindo, абс. (%)			
1–2-я степень	12 (9,7)	7 (5,6)	*** $\chi^2=0,912$; $p=0,233$
3–5-я степень	6 (4,8)	18 (14,5)	** $\chi^2=6,643$; $p=0,01$

* U – критерий Манна-Уитни, ** χ^2 – критерий χ^2 Пирсона, *** χ^2 – критерий χ^2 Пирсона с поправкой Йейтса.

ЖКМ сокращает среднее время пребывания в больнице на 2,5 сут по сравнению с терапией пероральными препаратами железа [11].

В.В. Рыженков и соавт. (2015 г.) провели анализ финансовой составляющей применения ЖКМ у пациентов с КРР и анемией [9]. С помощью анализа «затраты-эффективность» они установили, что добавление указанного препарата к стандартному протоколу лечения обосновано с фармакоэкономической точки зрения, снижает совокупные затраты на терапию и повышает показатели затратной эффективности.

Закключение

ВВ ЖКМ у пациентов с КРР клинически оправдано и позволяет снизить вероятность развития ПОО 3–5-й степени по классификации Clavien–Dindo.

В долгосрочной перспективе препарат ЖКМ обладает преимуществом перед трансфузией компонентов крови в отношении минимального количества неблагоприятных побочных эффектов (осложнений) и более длительно сохраняемых показателей уровня гемоглобина крови.

Таким образом, внедрение ЖКМ в рутинную клиническую практику – это современная, безопасная, клинически эффективная опция, позволяющая экономить ресурс здравоохранения при лечении пациентов, страдающих ЗНО ОК и ПК.

Раскрытие интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Disclosure of interest. The authors declare that they have no competing interests.

Вклад авторов. Авторы декларируют соответствие своего авторства международным критериям ICMJE. Все авторы в равной степени участвовали в подготовке публикации: разработка концепции статьи, получение и анализ фактических данных, написание и редактирование текста статьи, проверка и утверждение текста статьи.

Authors' contribution. The authors declare the compliance of their authorship according to the international ICMJE criteria. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

Источник финансирования. Авторы декларируют отсутствие внешнего финансирования для проведения исследования и публикации статьи.

Funding source. The author declares that there is no external funding for the exploration and analysis work.

Информированное согласие на публикацию. Пациенты подписали форму добровольного информированного согласия на публикацию медицинской информации.

Consent for publication. Written consent was obtained from the patients for publication of relevant medical information and all of accompanying images within the manuscript.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Федянин М.Ю., Гладков О.А., Гордеев С.С., и др. Практические рекомендации по лекарственному лечению рака ободочной кишки, ректосигмоидного соединения и прямой кишки. *Злокачественные опухоли: Практические рекомендации RUSSCO*. 2022;12(3S2-1):401-54 [Fedyanin MY, Gladkov OA, Gordeev SS, et al. Practice guidelines for the drug treatment of cancer of the colon, rectosigmoid junction and rectum. *Malignant Tumors: Practical Recommendations RUSSCO*. 2022;12(3s2):401-54 (in Russian)]. DOI:10.18027/2224-5057-2022-12-3s2-401-454
- Ludwig H, Van Belle S, Barrett-Lee P, et al. The European Cancer Anaemia Survey (ECAS): a large, multinational, prospective survey defining the prevalence, incidence, and treatment of anaemia in cancer patients. *Eur J Cancer*. 2004;40(15):2293-306. DOI:10.1016/j.ejca.2004.06.019
- Ristescu I, Pintilie G, Filip D, et al. Perioperative Anemia and Transfusion in Colorectal Cancer Patients. *Chirurgia (Bucur)*. 2019;114(2):234-42. DOI:10.21614/chirurgia.114.2.234

4. Хофманн А., Аапро М., Федорова Т.А., и др. Менеджмент крови пациентов в онкологии в Российской Федерации. Резолюция во имя улучшения оказания помощи онкологическим больным. *Современная Онкология*. 2020;22(3):59-78 [Hoffman A, Aapro M, Fedorova TA, et al. Patient blood management in oncology in the Russian Federation: resolution to improve oncology care. *Journal of Modern Oncology*. 2020;22(3):59-78 (in Russian)]. DOI:10.26442/18151434.2020.3.200340
5. Ланков Т.С., Карачун А.М. Изучение связи выраженности воспалительного ответа в зависимости от осложненного течения послеоперационного периода после колоректальной резекции по поводу колоректального рака. *Клиническая больница*. 2022;2(34):17-22 [Lankov TS, Karachun AM. The systemic inflammatory response depending on the complicated course of the postoperative period after colorectal resection for colorectal cancer. *Clinical Hospital*. 2022;2(34):17-22 (in Russian)]. DOI:10.56547/22263071_2022_2_17
6. Ананьев В.С., Артамонова Е.В., Ачкасов С.И., и др. Клинические рекомендации по диагностике и лечению больных раком ободочной кишки. М.: Ассоциация онкологов России, 2022 [Anan'ev VS, Artamonova EV, Achkasov SI, et al. *Klinicheskie rekomendatsii po diagnostike i lecheniiu bol'nykh rakom obodochnoi kishki*. Moscow: Assotsiatsiia onkologov Rossii, 2022 (in Russian)].
7. Орлова Р.В., Гладков О.А., Кутукова С.И., и др. Практические рекомендации по лечению анемии при злокачественных новообразованиях. *Злокачественные опухоли: Практические рекомендации RUSSCO*. 2022;12(3S2-2):19-25 [Orlova RV, Gladkov OA, Kutakova SI, et al. Practical recommendations for the treatment of anemia in malignant neoplasms. *Malignant Tumors: Practical Recommendations RUSSCO*. 2022;12(3S2-2):19-25 (in Russian)]. DOI:10.18027/2224-5057-2021-11-3s2-36
8. Dindo D, Demartines N, Clavien PA. Classification of surgical complications: a new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a survey. *Ann Surg*. 2004;240(2):205-13. DOI:10.1097/01.sla.0000133083.54934.ae
9. Рязенов В.В., Горохова С.Г., Максимкин С.А., Волкова Е.Р. Анализ влияния на бюджет применения карбоксимальтозата железа в периоперационном периоде у пациентов с раком толстой кишки и анемией. *Клиническая фармакология и терапия*. 2015;5(24):99-102 [Ryazhenov VV, Gorokhova SG, Maksimkin SA, Volkova ER. Analysis of the effect on the budget of the use of iron carboxymaltosate in the perioperative period in patients with colon cancer and anemia. *Clinical Pharmacology and Therapy*. 2015;5(24):99-102 (in Russian)].
10. Toledano A, Luporsi E, Morere JF, et al. Clinical use of ferric carboxymaltose in patients with solid tumours or haematological malignancies in France. *Support Care Cancer*. 2016;24(1):67-75. DOI:10.1007/s00520-015-2728-3
11. Calleja JL, Delgado S, del Val A, et al. Ferric carboxymaltose reduces transfusions and hospital stay in patients with colon cancer and anemia. *Int J Colorectal Dis*. 2016;31(3):543-51. DOI:10.1007/s00384-015-2461-x

Статья поступила в редакцию / The article received: 11.03.2024

Статья принята к печати / The article approved for publication: 20.06.2024



OMNIDOCTOR.RU