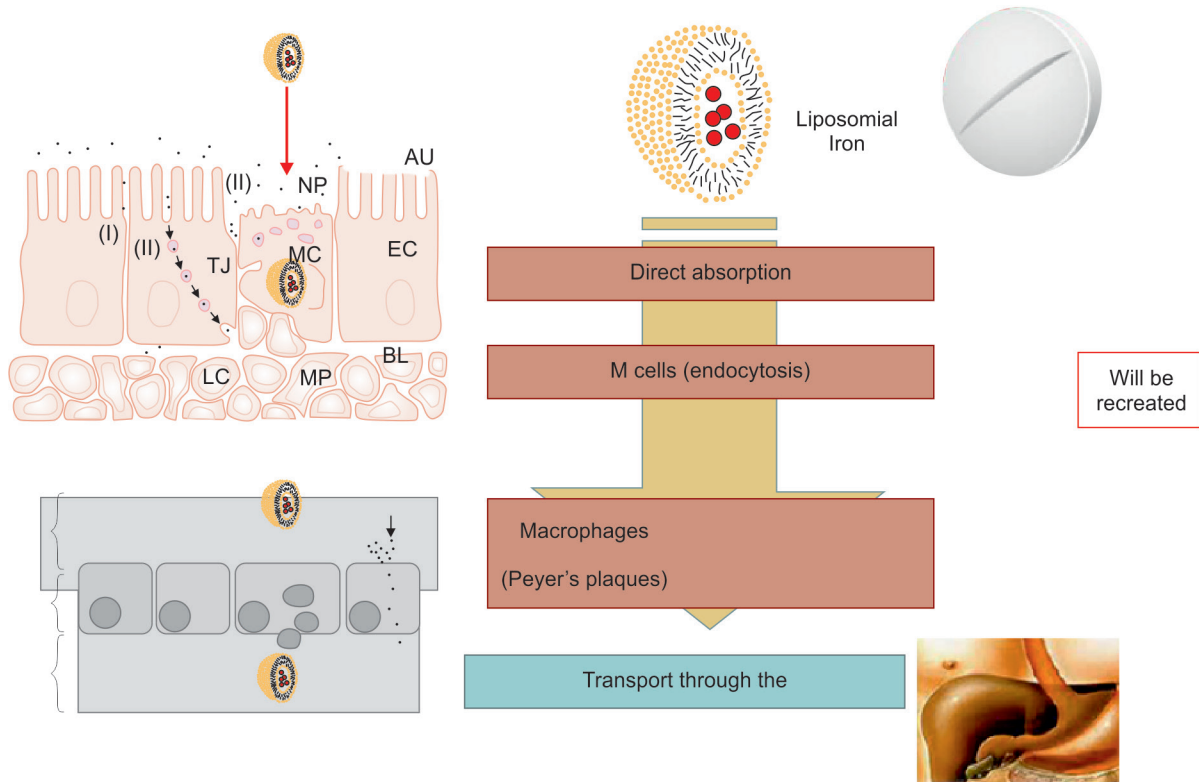


Рис. 1:Формування ліків у ліпосомах<sup>13</sup>



Мал. 2:Ліпосомальне всмоктування заліза<sup>14</sup>

Характеристики ліпосом можуть бути змінені відповідно до різних речовин, що переносяться. Наприклад, це може зменшити швидкість деградації ліпосоми та уповільнити вивільнення її вмісту. Спорідненість ліпосом до певної тканини можна збільшити, змінюючи її склад і електричний заряд або навіть додаючи адгезивні рецептори або антигени.<sup>14</sup>

#### ОРАЛЬНЕ ЛІПОСОМАЛЬНЕ ЗАЛІЗО

Солі заліза, такі як пірофосфат двовалентного заліза, вкриті ліпосоною, сферичною структурою фосфоліпідної природи, подібною до клітинних мембран людини. Цей препарат долає шлунковий кислотний бар'єр і досягає тонкої кишки неушкодженим. У кишечнику М-клітини завдяки низькому вмісту лізоциму цілісно поглинають ліпосомальне залізо без потреби у специфічних транспортерах (рис. 2).

Згодом ліпосома вбудовується шляхом ендочитозу з макрофагів і через лімфатичний потік досягає гепатоцитів. Ліпосомальний захист дозволяє залізу долати вільне шлункове середовище, запобігаючи ранній деградації речовини та/або її інактивації, і всмоктуватися безпосередньо. Цей механізм забезпечує більшу доступність ліпосомального заліза, зменшує шлунково-кишкові побічні ефекти та запобігає нестабільності заліза в шлунково-кишковому тракті, щоб залізо всмоктувалося безпосередньо в кишечнику та безпосередньо вивільнялося в печінці.<sup>14-16</sup>

Отже, цей метод добавки заліза пов'язаний з високою шлунково-кишковою абсорбцією, високою біодоступністю та низькою частотою побічних ефектів.<sup>17</sup> Поглинання або біодоступність ліпосомального пірофосфату заліза в 3,5 рази вище, ніж вільного пірофосфату заліза, в 2,7 рази вище, ніж сульфату заліза, і в 4,1 рази вище.

порівняно з глюконатом заліза. Крім того, концентрація ліпосомального заліза в плазмі була максимальною через 2 години після припущення, що гарантує більшу біодоступність елемента для всіх метаболічних процесів.<sup>14</sup>

Проте транспортування заліза може регулюватися розміром ліпосом, і воно зменшується зі збільшенням розміру частинок. Крім того, залежно від розміру ліпосоми можуть використовуватися різні шляхи, такі як зміна сигнальних процесів, необхідних для основних функцій клітини, опосередкований рецепторами ендоцитоз, фагоцитоз, а не традиційний шлях поглинання.<sup>18</sup>

В одному з порівняльних досліджень поглинання ліпосомального гліцинату заліза було вищим, ніж гліцинату заліза, і інгібуючі ефекти фітинової кислоти та цинку на поглинання заліза були зменшені шляхом включення гліцинату заліза в ліпосоми. Наприклад, при концентрації заліза 50 мкмоль/л транспорт заліза при концентрації фітинової кислоти 100, 200, 500 і 1000 мкмоль/л знижувався на 3,0, 4,6, 7,4 і 14,0% для ліпосом гліцинату заліза і на 8,0, 16,5, 27,0 і 45,2% для гліцинату заліза відповідно.<sup>18,19</sup> Було показано, що ліпосомальне залізо є значно більш біодоступним, ніж мікрокапсульовані інгредієнти пірофосфату заліза та сульфату заліза в клітинній моделі Caco-2.<sup>16</sup>

#### КЛІНІЧНЕ ЗАСТОСУВАННЯ

##### Анемія, пов'язана з хіміотерапією

Анемія у хворих на рак є поширеною через патологічний дефіцит кількості гемоглобіну, що переносить кисень, у еритроцитах. Сучасне лікування анемії, пов'язаної з хіміотерапією, часто базується на застосуванні засобів, що стимулюють еритропоєз. В одному з останніх досліджень Mafooda та ін.<sup>20</sup> порівняння між пероральним ліпосомальним залізом проти введеного внутрішньовенного введення заліза онкохворим з анемією, які отримують хіміотерапію. Ліпосомальне пероральне залізо забезпечило подібне підвищення рівня гемоглобіну та відповіді на гемоглобін з більш високою переносимістю без ризиків або побічних ефектів внутрішньовенного заліза. Подібним чином, від початкового рівня до кінця дослідження середнє підвищення рівня гемоглобіну на 2,2 г/дл і покращення параметрів якості життя (ЯЖ) спостерігалося при застосуванні ліпосомального заліза у пацієнтів з анемією, пов'язаною з хіміотерапією.<sup>21</sup> Барні та ін.<sup>22</sup> припускають, що ліпосомальне залізо можна розглядати як профілактичний захід для запобігання переливань/препаратів, що стимулюють еритропоєз (ESA) у онкологічних пацієнтів, які проходять хіміотерапію та наявну легку анемію.

Ліпосомальне залізо можна використовувати як підтримуючу терапію для зменшення втоми та покращення якості життя у пацієнтів із прогресуючим раком передміхурової залози та кістковими метастазами, які отримували щомісячні внутрішньовенні ін'єкції. Також припускають, що ліпосомальне залізо може бути розглянуто для його профілактичного використання для запобігання переливання крові/ESA у пацієнтів з уже існуючою легкою анемією та для покращення дотримання режиму лікування

з щомісячними внутрішньовенними ін'єкціями радіо-233 дихлориду.<sup>23,24</sup>

У молодих пацієнтів із прогресуючою стадією лімфоми Ходжкіна пероральний прийом ліпосомального заліза добре переносився та підтримував рівень Hb вище рівня, що потребувало подальшої підтримуючої терапії.<sup>25</sup>

##### Залізодефіцитна анемія та запальні захворювання кишечника

Попереднє дослідження показало, що у пацієнтів із ЗДА та ВЗК, які отримували ліпосомальне залізо (10,5–12,4 г/дл), рівень гемоглобіну підвищувався краще, ніж у пацієнтів, які отримували сульфат заліза (10,8–11,7 г/дл) або не отримували добавки заліза (11,3–11,9 г/дл). Підвищення гемоглобіну >2 г/дл було більш частим у пацієнтів, які отримували ліпосомальне залізо, ніж у пацієнтів, які не отримували добавки заліза. Ліпосомальне залізо добре переносилося пацієнтами як ЗДА, так і ЗЗК.<sup>26</sup> У подібному дослідженні одна третина пацієнтів із ЗЗК, які отримували ліпосомальне залізо, нормалізувалася через 12 тижнів із середнім підвищенням гемоглобіну від 11,1 до 11,8 г/дл (p = 0,0023). Крім того, під час останнього візиту середня оцінка в опитувальнику QoL IBD (CCVVEI-9) покращилася з 61,2 до 66,8 балів. Було відзначено прихильність >90% і прийнятність >80%. Тому ліпосомальне залізо може бути корисним для тих пацієнтів, які не переносять класичні готові дози перорального прийому заліза.<sup>27</sup> При рефрактерній анемії пероральне ліпосомальне залізо визнано безпечним, ефективним і продемонструвало не меншу ефективність порівняно з внутрішньовенним введенням заліза.<sup>28,29</sup> У порівнянні зі звичайними добавками заліза, такими як цитрат тривалентного амонію та гемове залізо, ліпосомальне залізо підвищувало рівень заліза та концентрацію Hb, щоб полегшити анемію в мишачих моделях спортивної анемії та анемії запалення.<sup>30</sup> Ліпосомальне залізо також було ефективним у пацієнтів похилого віку, добре переносилося та викликало значне покращення стану анемії без побічних ефектів, що допомогло покращити якість життя.<sup>31</sup> Було встановлено, що ліпосомальне залізо є більш ефективним, ніж сульфат заліза, у підвищенні рівня гемоглобіну та зниженні маркерів запалення при корекції анемії хронічного запального захворювання.<sup>32</sup> Пацієнти з IBD зазвичай частіше стійкі до пероральної терапії та демонструють низьку комплаєнс. Ліпосомальне залізо показало відмінну комплаєнс і прихильність до лікування.<sup>33</sup>

##### Хронічна анемія, пов'язана з хворобою нирок

У попередньому дослідженні було проаналізовано 21 пацієнта з анемією, пов'язаною з ХХН, 14 з яких отримували пероральне лікування ліпосомальним залізом, а 7 — внутрішньовенним введенням заліза. Спостережуване підвищення Hb через 8 тижнів порівняно з вихідним рівнем було подібним в обох групах, але було значущим лише в групі ліпосом.<sup>14</sup> Дані показують, що пероральне застосування заліза порівняно з внутрішньовенною терапією залізом продемонструвало значне підвищення концентрації гемоглобіну та насичення трансферину та значне зниження щодо значень С-реактивного білка та тижневого споживання еритропоєтину. На закінчення,

ліпосомальне залізо є дійсною альтернативою внутрішньовенній терапії залізом у пацієнтів із ХХН.<sup>34</sup> Нещодавнє дослідження Пізані та ін<sup>35</sup> показали, що пероральне ліпосомальне залізо є безпечною та ефективною альтернативою внутрішньовенному глюконату заліза для корекції ЗДА у пацієнтів із ХХН, які не перебувають на діалізі. Пероральне ліпосомальне залізо також було ефективним у покращенні та/або підтриманні показників гемодіалізу у пацієнтів на гемодіалізі, нормалізації показників феритину та значному зниженні споживання еритропоєтину.<sup>36</sup>

За словами Гривеаса,<sup>37</sup> пероральний прийом ліпосомального заліза є безпечною та ефективною альтернативою для лікування пацієнтів із ХХН з анемією.<sup>24</sup>

Інші дослідники припускають, що терапія двома капсулами ліпосомального заліза щодня може бути альтернативною терапією для пацієнтів з дефіцитом заліза, які перебувають на гемодіалізі.<sup>38</sup> Аренас та ін<sup>39</sup> показали, що ліпосомальне залізо є ефективним, добре переноситься та забезпечує чудову терапевтичну прихильність до лікування пацієнтів із ХХН без діалізу. В одному з досліджень задокументовано, що додавання ліпосомального заліза до 12-тижневої стандартної схеми підшкірного введення еритропоєтину ефективно покращує гематологічні параметри, але також, що більш важливо, якість життя без побічних ефектів і відмінну переносимість у літніх пацієнтів з анемією без термінальної ХХН.<sup>40</sup> У пацієнтів з ХХН з анемією на стадіях III-IV прийом ліпосомального заліза був пов'язаний зі зниженою активацією запального стану, що оцінювалося за зниженням швидкості осідання еритроцитів.<sup>41</sup> Було продемонстровано, що ліпосомальне залізо було безпечним і ефективним для підтримки рівнів насичення трансферину у пацієнтів на перитонеальному діалізі. Хоча рівень феритину знизився, він залишався в межах терапевтичного діапазону. Жодних шлунково-кишкових побічних ефектів не повідомлялося.<sup>42</sup>

## Целякія

Пацієнти з целиакією (ЦХ) часто страждають від ЗДА, і їм може бути корисним прийом добавок заліза. Після 90-денного спостереження пацієнти з CD та IDA як у ліпосомній, так і в сульфатній групах показали підвищення рівня гемоглобіну порівняно з вихідним рівнем (+10,1 та +16,2% для ліпосомальної та сульфатної груп відповідно), а також значне покращення всіх рівнів заліза. параметрів без статистичної різниці між двома групами. Таким чином, ліпосомальне залізо може бути ефективним у забезпеченні добавок заліза в популяціях, які важко піддаються лікуванню.<sup>43</sup>

## Інші умови

Було продемонстровано, що ліпосомальне залізо було ефективним у відновленні запасів заліза у пацієнтів з цирозом, і, незважаючи на використання високих доз, воно добре переносилося.<sup>44</sup> У хворих на цукровий діабет із ЗДА, що підтримується ліпосомальним залізом, середня потреба в інсуліні ліпро була нижчою, ніж у

пацієнтів, які отримували внутрішньовенне введення феріглюконату натрію.<sup>32</sup>

Подібним чином було встановлено, що ліпосомальне залізо є безпечним і економічно ефективним у хворих на вірус гепатиту С з діабетом II типу та анемією внаслідок стравохідної або шлункової кровотечі.<sup>45</sup> У хворих на цукровий діабет із ЗДА, які підтримуються ліпосомальним залізом, середня потреба в інсуліні ліпро нижча, ніж у пацієнтів, які підтримують внутрішньовенне введення феріглюконату натрію. Однак дослідження потребує підтвердження на більшій когорті пацієнтів.<sup>45</sup>

Дослідники оцінили ефект переходу на прийом пероральних ліпосомальних препаратів заліза у пацієнтів, які отримували внутрішньовенні препарати заліза після баріатричної хірургії, яка наразі потребує парентеральної терапії препаратами заліза через непереносимість існуючих пероральних препаратів або терапевтичну невдачу. Було встановлено, що пероральне ліпосомальне залізо є чудовою альтернативою внутрішньовенному залізу для підтримуючого лікування у пацієнтів з баріатричною хірургією з дефіцитом заліза. Це може допомогти зменшити витрати на медичне обслуговування та покращити якість життя цих пацієнтів.<sup>24,46</sup> Ліпосомальне залізо виявилось більш ефективним і добре переноситься, ніж сульфат заліза, для корекції анемії у пацієнтів із системною склеродермією, які мають як хронічне запалення, так і проблеми з мальабсорбцією шлунково-кишкового тракту.<sup>47</sup> Ліпосомальна терапія залізом була визнана безпечною, добре переносимою та ефективною, принаймні, як стандартна терапія за допомогою солі двовалентного заліза у пацієнтів, яким проводять циторедуктивну хірургію з внутрішньоочеревиною гіпертермічною хіміотерапією.<sup>48</sup>

## ЕКОНОМІЧНА ЕФЕКТИВНІСТЬ

Скардіно та ін<sup>49</sup> показали, що ліпосомальне залізо могло покращити передопераційний протокол, дозволивши скоротити час перебування в лікарні та зменшити кількість переливань крові. Таким чином, добавка ліпосомального заліза не тільки здатна забезпечити швидше відновлення гемоглобіну після операції, але й зменшити вартість операції.<sup>24</sup> Симула,<sup>50</sup> у своєму спостережному дослідженні зазначив, що в гематологічній амбулаторній практиці пероральні добавки ліпосомального заліза можуть бути ефективними, безпечними та віддавати перевагу пацієнтам, щоб уникнути внутрішньовенної терапії, що сприяє якості життя, і, що не менш важливо, це має дуже низьку вартість для громадського здоров'я. Подібним чином було виявлено, що ліпосомальне залізо запобігає ризикам і знижує витрати на лікування ESA у літніх хворих на рак.<sup>51</sup> Хоча ліпосомальне залізо порівняно з іншими пероральними препаратами є дорогим, вартість дози 30 мг/день ліпосомального пірофосфату заліза, доданого до 70 мг вітаміну С/день, приблизно в 20 разів менша, ніж витрати, з якими доводиться стикатися лікарні, для внутрішньовенного введення флакона глюконату заліза 62,5 мг.<sup>14</sup> Крім того, це запропоновано Scarpulla та ін<sup>52</sup> що ліпосомальне залізо можна вважати ефективною та переносимою альтернативою для лікування легкої анемії у пацієнтів із ЗЗК. Ефективність цього терапевтичного підходу також пов'язана з належним комплаєнсом.

## ДОЗИРОВКА ТА ЗАСТОСУВАННЯ

Ліпосомальне залізо доступне, рекомендована доза становить 30 мг/добу протягом 8–12 тижнів залежно від стану.<sup>21,26</sup>

## ПРОФІЛЬ БЕЗПЕКИ

Загалом відомо, що пероральний прийом солей заліза викликає нудоту, блювання, дискомфорт в епігастрії, відчуття тяжкості та погану переносимість шлунково-кишкового тракту. Проте відмінна риса ліпосомального заліза була оцінена в кількох дослідженнях і показала, що вона позбавлена поширених побічних ефектів звичайних пероральних добавок заліза, таких як біль у шлунку, нудота, запор, зміна кольору слизової та калу. Крім того, дані показують, що ліпосомальне залізо краще переноситься з незначною кількістю/відсутністю побічних ефектів, а отже, пацієнти більш поступливі.<sup>53</sup>

У дослідженнях повідомляється, що приблизно у 30% пацієнтів можуть виникнути побічні ефекти при пероральному прийомі неліпосомальних препаратів заліза, що може призвести до зменшення дози та/або недотримання призначеного лікування, тоді як побічні ефекти виникли лише у 3,1% суб'єктів, які приймали пероральні ліпосомальні препарати. залізо.<sup>54</sup>В одному порівняльному дослідженні пацієнти, які отримували пероральні препарати ліпосомального заліза, мали меншу кількість побічних реакцій, пов'язаних із застосуванням препарату, порівняно з групою внутрішньовенного застосування заліза (3,1 проти 34,5%,  $p < 0,001$ ). Найчастішими побічними ефектами в групі ліпосомального заліза були запор (4,5%) і діарея (4,5%). Серйозних побічних ефектів ліпосомального заліза не спостерігалося.<sup>55</sup>Подібним чином, в одному з досліджень, легкі побічні ефекти, такі як діарея, зміна кольору стільця та запор, були відзначені при застосуванні ліпосомального заліза.<sup>48</sup>

Проте кілька досліджень продемонстрували відсутність побічного ефекту ліпосомального заліза і його хорошу переносимість.

Відмінні риси ліпосомального заліза, такі як висока біодоступність, менші побічні ефекти та хороша відповідність, роблять його придатним для використання пацієнтами, які потребують прийому заліза та мають непереносимість перорального лікування, внутрішньовенного лікування залізом або погане всмоктування.

## СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

- Barragán-Ibañeza G, Santoyo-Sánchez BA, Ramos-Peñañiel CO. Залізодефіцитна анемія. Rev Méd Hosp Gen Méx 2016 квіт.-черв.; 79(2):88-97.
- Lopez A, Casoub P, Macdougall IC, Peyrin-Biroulet L. Залізодефіцитна анемія. Lancet 2016, лютий; 387 (10021): 907-916.
- Shellan R, Paul L. Поширеність залізодефіцитної анемії в Індії: результати великого загальнонаціонального опитування. JPSS 2010 Липень;19(1):59-80.
- Samaschella C. Залізодефіцитна анемія. N Engl J Med 2015 Май;372(19):1832-1843.
- De Franceschi L, Iolascon A, Taher A, Cappellini MD. Клінічне лікування залізодефіцитної анемії у дорослих: системний огляд прогресу в діагностиці та лікуванні. EJM 2017, лип;42:16-23.
- Лю К, Каффес А.Ж. Залізодефіцитна анемія: огляд діагностики, дослідження та лікування. Eur J Gastroenterol Hepatol 2011, лютий; 24 (2): 109-116.
- Kaya Z. Залізодефіцитна анемія: сучасні стратегії діагностики та лікування. Rev Health Care 2013; 4 (3): 193-202.
- Fei, C. Залізодефіцитна анемія: посібник із пероральних добавок заліза. [цитовано 29 червня 2018]. Доступно з: <https://www.Clinicalcorrelations.org/?p=8405>. Перевірено 29 червня 2018 р
- Макдугал І.С. Стратегії додавання заліза: пероральне проти внутрішньовенного. Kidney Int Suppl 1999 Березень; 69 (Додаток 69): S61-S66.
- Джонатан Б. К., Джонатан Б. Корекція дефіциту заліза. Aust Prescr 2016 грудень;39(6):193-199.
- Zylberberg C, Matosevic S. Фармацевтична ліпосомальна доставка ліків: огляд нових систем доставки та погляд на регуляторний ландшафт. Drug Deliv 2016 Листопад;23(9):3319-3329.
- Bulbake U, Doppalapudi S, Kommineni N, Khan W. Ліпосомальні препарати в клінічному застосуванні: оновлений огляд. Фармацевтика 2017 Березень;9(2):E12.
- Муфамаді М.С., Піллей В., Чунара Ю.Є., Дю Туа Л.К., Моді Г., Найду Д., Ндесендо В.М. Огляд композитних ліпосомальних технологій для доставки спеціалізованих ліків. J Drug Deliv 2011; 2011: 939851.
- Visciano B, Nazzaro P, Tarantino G, Taddei A, Rio AD, Mozzillo GR, Riccio E, Capuano I, Pisani A. Il ferro liposomiale: una nuova proposta per il trattamento dell'anemia nell'insufficienza renale cronica. G Ital Nefrol 2013 Жовтень;30(5):1-9.
- Пас, Великобританія. Ефективність і переносимість Сукросоміалу®добавки заліза у пацієнтів із ЗЗК із залізодефіцитною анемією та непереносимістю пероральних солей заліза. 3-й Середземноморський міждисциплінарний курс із залізоанемії, Рим, Італія, 17-18 квітня 2015 р.
- Тарантіно Дж., Еліза Б., Замбіто Ю., Джордано Г., Екітані Ф. Сукросоміальне залізо®: нова пероральна добавка заліза з високою біодоступністю. Кров 2015 груд.;126:4561.
- Locatelli F, Mazzaferro S, Yee J. Проблеми лікування залізом для лікування пацієнтів із ХХН, які не перебувають на діалізі. Clin J Am Soc Nephrol 2016 Липень;11(7):1269-1280.
- Ваоміао Д, Хіангзхоу Y, Лі L, Хуалін Y. Оцінка транспорту заліза з ліпосом гліцинату заліза за допомогою клітинної моделі Caco-2. Afri Health Sci 2017 Sep;17(3):933-941.
- Ding B, Yi X, Li L, Yang H. Оцінка поглинання ліпосомами гліцинату заліза за допомогою *in vitro* моделі однопрохідної перфузії. Int J Food Eng 2017 Aug;13(9):0358.
- Mafodda A, Giuffrida D, Prestifilippo A, Azzarello D, Giannicola R, Mare M, Maisano R. Пероральне сукросоміальне залізо проти внутрішньовенного введення заліза у хворих на рак з анемією без дефіциту заліза, які отримували дарбепоетин альфа: пілотне дослідження. Support Care Cancer 2017 Sep;25(9):2779-2786.
- Prestifilippo A, Mafodda A, Maisano R, Giuffrida D, Mare M, Azzarello D, Blanco G, Nardi M. Безпека та ефективність перорального ліпосомального заліза з добавками у онкологічних пацієнтів із анемією, пов'язаною з хімотерапією, які отримують епоетин альфа: остаточні дані. Конгрес ESMO 2012, Віганелло, Швейцарія. 2012 рік.
- Барні С, Фаусто П, КоїнуА, Кабідду М, Гіларді М, Боргоново К, Лонаті V. Попередній сукросомальний®Добавки заліза у пацієнтів з наявною анемією G1 перед плановою хімотерапією: проспективне обсерваційне дослідження. Exp Rev Hematol 2016; 9 (Додаток 1): 1-42.
- Монарі Ф., Морганті А.Г., Фреза Г., Діонізі В., Піккі С.Г., Ріцціні Е.Л. Оральний сукросомальний®залізо (сидерал®Форте) у пацієнтів із прогресуючим раком передміхурової залози та метастазами в кістки, які отримували 223 дихлорид радію. Exp Rev Hematol 2016; 9 (Додаток 1): 1-42.

24. Барні С. 4-й середземноморський міждисциплінарний курс із залізної анемії 29-30 квітня 2016 р., Мадрид, Іспанія. *Exp Rev Hematol* 2016 Sep; 9 (Suppl 1): 1-42.
25. Romano A, Conticello C, Motta G, Caruso AL, Chiarenza A, Figuera A, Schinocca E, Consoli ML, Parisi M, Calafiore V, et al. Оральний сукросомний®Добавки заліза у пацієнтів з лімфомою Ходжкіна з легкою анемією перед хіміотерапією: обсерваційне дослідження. *Exp Rev Hematol* 2016; 9 (S1): 1-42.
26. Індіроло А, Равеллі П. Порівняння ліпосоміального заліза та сульфату заліза у пацієнтів із залізодефіцитною анемією та запальним захворюванням кишечника. Пілотне контрольоване дослідження. *Коліт Дж. Крона* 2014, лютий; 8 (додаток 1): S289.
27. Паз Г.Б. Ефективність і переносимість Сукросоміалу®добавки заліза у пацієнтів із ЗЗК із залізодефіцитною анемією та непереносимістю пероральних солей заліза. *Exp Rev Hematol* 2016; 9 (Додаток 1): 1-42.
28. Giordano G, Mondello P, Tambaro R, De Maria M, d'Amico F, Sticca G, di Falco C. Внутрішньовенна підтримка заліза або пероральна ліпосомальна підтримка заліза у пацієнтів з рефрактерною анемією, які отримували Epo alpha. *Leuk Res* 2011, травень; 35 (Додаток 1): S137.
29. Giordano G, Mondello P, Tambaro R, Perrotta N, D'Amico F, D'Aveta A, Berardi G, Carabellese B, Patriarca A, Corbi GM та ін. Біоподібний епоетин а такий же ефективний, як вихідний епоетин-а плюс ліпосомальне залізо (Sideral®), вітамін B12 і фолати у пацієнтів з рефрактерною анемією: ретроспективний підхід у реальному житті. *Mol Clin Oncol* 2015, липень; 3(4):781-784.
30. Yu PP, Chang YZ, Yu P. Ліпосома заліза: більш ефективна добавка заліза для спортивної анемії та анемії запалення. *J Pharma Care Health Sys* 2015 грудень; S4:002.
31. Nasutia A, Sagristanib M, Sessa F. Oral Sucrosomial®залізо (сидерал® Форте) ефективний і добре переноситься хворими похилого віку із залізодефіцитною анемією різного походження. *Exp Rev Hematol* 2016; 9 (Додаток 1): 1-42.
32. Giordano G, D'Amico, D'Aveta, DeMaria M, Perrotta N, Sansò C, Berardi G, Carabellese B. Сукросоміальне залізо краще, ніж сульфат заліза в корекції анемії хронічного запального захворювання молодих жінок. Конгрес Італійського гематологічного товариства. 2013 рік.
33. Романо М. Сукросоміальне®Залізо є ефективним у лікуванні анемії, викликаної запальним захворюванням кишечника, і більш переносимо, ніж сульфат заліза. *Exp Rev Hematol* 2016; 9 (Додаток 1): 1-42.
34. Ralli C, Imperiali E, Tarantino G, Duranti E. Порівняльне дослідження між Sideral forte та внутрішньовенним введенням заліза при хронічній хворобі нирок. *Exp Rev Hematol* 2016; 9 (Додаток 1): 1-42.
35. Pisani A, Riccio E, Sabbatini M, Andreucci M, Del Rio A, Visciano B. Вплив перорального ліпосоміального заліза проти внутрішньовенного заліза для лікування залізодефіцитної анемії у пацієнтів із ХХН: рандомізоване дослідження. *Nephrol Dial Transplant* 2015 Apr; 30(4):645-652.
36. Пістоні, Г.; Ді Мартіно, М.; Везіано, Е.; Сафіоті, С. Ефективність сукросоміалу®Залізо (сидерал®Форте) у пацієнтів на діалізі під час терапії внутрішньовенним введенням заліза та еритропоетину (ЕРО). 57-й конгрес Італійського товариства нефрології, Рим. 2016 рік.
37. Griveas I. Ефект перорального сукросоміального®Залізо у хворих ХХН з анемією. Стендове обговорення. *Exp Rev Hematol* 2016; 9 (Додаток 1): 1-42.
38. Brunati C, Colussi G. Sucrosomial®Залізотерапія при діалізі. *Exp Rev Hematol* 2016; 9 (Додаток 1): 1-42.
39. Arenas MD, Herrera AC, Chacon A, Alzte E. Efficacy, tolerance, and adherence to treat with Sucrosomial®Залізо у хворих із хронічною хворобою нирок 3-4 стадії та залізодефіцитом. *Exp Rev Hematol* 2016; 9 (Додаток 1): 1-42.
40. Equitani F. Еритропоетин (ЕРО) плюс пероральний сахарозом® Залізо проти лише ЕРО для лікування важкої анемії без термінальної стадії хронічної хвороби нирок. *Exp Rev Hematol* 2016; 9 (Додаток 1): 1-42.
41. Altieri D, Geraci G, Mule G, Vario MG, Cottone S. Effects of oral Sucrosomial®Залізо (сидерал®Форте) на маркери запалення та ендотеліальну дисфункцію у пацієнтів із ХХН: попередні дані. *Exp Rev Hematol* 2016; 9 (Додаток 1): 1-42.
42. Duarte V, Montoya A, Molina Y, Fulquet M, Esteve V, Pou M, Saurina A, Moreno F, Tapia I, deArellano MR. Oral Sucrosomial® Залізо у пацієнтів на перитонеальному діалізі. *Exp Rev Hematol* 2016; 9 (Додаток 1): 1-42.
43. Elli L, Ferretti F, Branchi F, Tomba C, Lombardo V, Scricciolo A, Doneda L, Roncoroni L. Сукросомні добавки заліза у пацієнтів з целиакією, які не переносять пероральний сульфат заліза: проспективне дослідження. *Поживні речовини* 2018 Березень; 10(3):E330.
44. Vallerio P, Stucchia M, Siricoa D, Buonoa A, Rinaldia I, Palazzinab M, Giannattasioa C. Sucrosomial®Жорсткість заліза та аорти у пацієнтів з цирозом печінки. *Exp Rev Hematol* 2016; 9 (Додаток 1): 1-42.
45. Джодарно Г, Паренте А, Гігли Р, Маррі М, Берарді Г, Карабеллезе Б, д'Аміко Ф, Лучано І, Фратанджело Р, Ніро Г та ін. Зменшення потреби в інсуліні у пацієнтів із цукровим діабетом 2 типу (ЦД 2 типу) із залізодефіцитною анемією, які отримували лікування Сукросоміалом® заліза проти внутрішньовенного феріглюконату натрію. Мультицентричне проспективне дослідження. *Exp Rev Hematol* 2016, червень; 9 (Додаток 1): 1-42.
46. Ciudad A, Simó-Servat O, Balibrea JM, Vilallonga R, Hernandez C, Simó R, Mesa J. Відповідь на прийом пероральних добавок сукросоміального заліза у пацієнтів, які проходять баріатричну хірургію. Дослідження БАПІ-ФЕР. *Endocrinol Diabetes Nutr* 2018 Jan; 65(1): 17-20.
47. Парізі С., Бруццоне М., Скараті М., Пріора М., Пероні К. Л., Фузаро Е. Ефективність сукросоміального®залізо (сидерал®Форте) при лікуванні анемії у пацієнтів із системною склеродермією. *Exp Rev Hematol* 2016; 9 (Додаток 1): 1-42.
48. Barragans M, Camblor M, Cuerda C, Bretóna I, Motilla M, Carrascala L, Velascoa C, Higueraa I, Vasquezb W, Gonzalez-Bayón L та ін. Сукросомний®Залізо проти сульфату заліза при анемії у пацієнтів, які перенесли перитонеальний карциноматоз за допомогою циторедуктивної хірургії та гіпертермічної внутрішньоочеревиної хіміотерапії. *Exp Rev Hematol* 2016; 9 (Додаток 1): 1-42.
49. Scardino M, D'Amto T, Martorelli F, Fenocchio G, Pera E, Tarantino G. A cost-effective implement of preoperative protocol with Sucrosomial®добавки заліза. *Кров* 2017 грудень; 130 (додаток 1): 3352.
50. Симула Ф. Ефективність сукросоміального®заліза у амбулаторних пацієнтів. *Exp Rev Hematol* 2016; 9 (Додаток 1): 1-42.
51. Grillone F, Gualtieri S, Ventura M, Costantino N, Tassone P, Tagliaferri P. Efficacy and tolerability of Sucrosomial®залізо у людей похилого віку (≥ 75 років) пацієнтів із солідними пухлинами, які отримували протипухлинні засоби: ретроспективний аналіз. *Exp Rev Hematol* 2016; 9 (Додаток 1): 1-42.
52. Scarpulla G, Garufi S, La Ferrera G, Manganaro M, Scalisi G, Cammilleri S. Effectiveness and compliance of oral Sucrosomial®Залізо (сидерал®Форте) при безсимптомних запальних захворюваннях кишечника. *Exp Rev Hematol* 2016; 9 (Додаток 1): 1-42.
53. Barzaghi D, Olga C, Massimo E та ін. Сукросомний®препарати заліза та променева терапія в неoad'ювантній терапії раку прямої кишки. Хороші новини для пацієнтів? *Exp Rev Hematol* 2016; 9 (Додаток 1): 1-42.
54. Charytan C, Quinbi W, Bailie GR; Група клінічних досліджень Venofer. Порівняння внутрішньовенного введення сахарози заліза з пероральним прийомом заліза при лікуванні анемічних пацієнтів із хронічною хворобою нирок, які не перебувають на діалізі. *Nephron Clin Pract* 2005, квітень; 100 (3): c55-c62.