DOI: 10.56871/UTJ.2023.32.53.005
УДК 616.155.194.8-053.9-07-08+616.152.72-084-085

ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ ДЕФИЦИТА ЖЕЛЕЗА В ПОЖИЛОМ ВОЗРАСТЕ

© Александр Николаевич Богданов[1, 2], Сергей Владимирович Волошин[3], Сергей Владимирович Лапин[4], Николай Владимирович Кустовский[2], Наталья Сергеевна Бедрина[2]

[1] Санкт-Петербургский государственный университет. 199034, г. Санкт-Петербург, Университетская наб., 7–9
[2] Городская больница № 40 Курортного района. 191024, г. Сестрорецк, ул. Борисова, 9
[3] Российский НИИ гематологии и трансфузиологии ФМБА России. 191024, г. Санкт-Петербург, ул. 2-я Советская, 16
[4] Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени И.П. Павлова. 197022, г. Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, 6–8

Контактная информация: Александр Николаевич Богданов — д.м.н., профессор кафедры последипломного медицинского образования. E-mail: anbmapo2008@yandex.ru

Для цитирования: Богданов А.Н., Волошин С.В., Лапин С.В., Кустовский Н.В., Бедрина Н.С. Диагностика и лечение дефицита железа в пожилом возрасте // Университетский терапевтический вестник. 2023. Т. 5. № 3. С. 50–58. DOI: https://doi.org/10.56871/UTJ.2023.32.53.005

Поступила: 04.04.2023 ***Одобрена: 11.05.2023*** ***Принята к печати: 01.06.2023***

РЕЗЮМЕ. Дефицит железа имеется у 1/3 популяции и является основной причиной анемии во всех регионах мира. У пациентов пожилого возраста дефицит железа обусловливает 30% анемий. Диагностический алгоритм у больных старших возрастных групп включает исследование феррокинетики и поиск причины дефицита железа, главной из которых являются оккультные кровопотери из желудочно-кишечного тракта и снижение абсорбции железа. Для лечения используются препараты железа внутрь и парентерально под контролем клинического анализа крови и параметр овферрокинетики.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: дефицит железа; железодефицитные анемии; пожилые пациенты; обмен железа; диагностика; лечение.

DIAGNOSIS AND TREATMENT OF IRON DEFICIENCY IN THE ELDERLY AGE

© Alexander N. Bogdanov[1, 2], Sergey V. Voloshin[3], Sergey V. Lapin[4], Nikolai V. Kustovsky[2], Natalia S. Bedrina[2]

[1] Saint Petersburg State University. Universitetskaya embankment, 7–9, Saint Petersburg, Russian Federation, 199034
[2] City Hospital No. 40 of the Kurortny District. Borisov st., 9, Sestroretsk, Russian Federation, 191024
[3] Russian Research Institute of Hematology and Transfusiology, FMBA of Russia. 2nd Sovetskaya st., 16, Saint Petersburg, Russian Federation, 191024
[4]Pavlov First Saint Petersburg State Medical University. L'va Tolstogo str., 6–8, Saint Petersburg, Russian Federation, 197022

Contact information: Alexander N. Bogdanov — Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of Postgraduate Education. E-mail: anbmapo2008@yandex.ru

For citation: Bogdanov AN, Voloshin SV, Lapin SV, Kustovsky NV, Bedrina NS. Diagnosis and treatment of iron deficiency in the elderly age. University therapeutic journal (St. Petersburg). 2023;5(3):50-58. DOI: https://doi.org/10.56871/UTJ.2023.32.53.005

Received: 04.04.2023 ***Revised: 11.05.2023*** ***Accepted: 01.06.2023***

SUMMARY. Iron deficiency exists in 1/3 of the population and is the main cause of anemia in all regions of the world. In elderly patients, iron deficiency causes 30% of anemia. The diagnostic algorithm in patients of older age groups includes the study of ferrokinetics and the search for the

cause of iron deficiency, the main of which is occult blood loss from the gastrointestinal tract and a decrease in iron absorption. For treatment, iron preparations are used orally and parenterally under the control of a clinical blood test and the parameter of ovferrokinetics.

KEY WORDS: iron deficiency; iron deficiency anemias; elderly patients; iron metabolism; diagnostics; treartment.

ВВЕДЕНИЕ

Дефицит железа — связанное со здоровьем состояние, при котором доступность железа недостаточна для удовлетворения потребностей организма [20]. Дефицит железа (ДЖ) имеется у 1/3 популяции и является основной причиной анемии во всех регионах мира [20].

В настоящее время в мире проживает около 500 миллионов человек старше 65 лет, к 2030 году их количество превысит 1 миллиард, к 2050 году — 2 миллиарда [28]. Увеличится и количество лиц старше 85 лет, у которых особенно высока частота заболеваемости и инвалидизации [18].

У взрослых людей запасы железа в организме составляют 3–5 г, из которых 20 мг ежедневно необходимы для образования эритроцитов и метаболических потребностей. Основным источником железа являются распадающиеся эритроциты, поступление данного микроэлемента с пищей составляет лишь 1–2 мг, всасывание происходит преимущественно в двенадцатиперстной кишке [11]. Через систему воротной вены в транспортный белок трансферрин доставляет в печень железо, где его часть остается в гепатоцитах и хранится в виде ферритина [36]. Основная масса железа транспортируется в костный мозг для синтеза гемоглобина, меньшая часть доставляется пролиферирующим клеткам. Регулятором поглощения и высвобождения железа из запасов является гепсидин, который продуцируется в печени и регулируется уровнем микроэлемента в крови и степенью оксигенации ткани печени. Продукция гепсидина регулируется уровнем железа в крови и степенью оксигенации ткани печени. Гепсидин блокирует функцию ферропортина — единственного транспортного белка, который экспортирует из энтероцитов, макрофагов и гепатоцитов ионы железа. Увеличение их концентрации в крови сопровождается повышением выработки гепсидина, что ведет к внутриклеточной секвестрации железа и гипоферремии. А снижение концентрации подавляет продукцию гепсидина, что приводит к восстановлению функции ферропортина, активации всасывания и рециркуляции, повышению уровня железа в крови. Таким образом, поддерживается баланс между поступлением и потреблением данного микроэлемента в норме [43].

Абсолютный ДЖ обусловлен стойким отрицательным балансом железа вследствие повышенной потребности, недостаточного потребления или повышенной потери. ДЖ может проявляться без развития анемии (снижение параметров феррокинетики при нормальном уровне гемоглобина и эритроцитов) или железодефицитной анемией (ЖДА), на долю которой у лиц пожилого и старческого возраста приходится 30% анемий [35]. При функциональном ДЖ (секвестрация железа при нормальных или повышенных запасах железа) развивается анемия хронических заболеваний (АХВЗ), которая может сочетаться с ЖДА [30].

Согласно критериям ВОЗ, анемия диагностируется при снижении концентрации гемоглобина в сыворотке крови <120 г/л у женщин и <130 г/л у мужчин [42]. Пациенты старших возрастных групп, наряду с детьми дошкольного возраста и фертильными женщинами, являются одной из основных групп риска развития анемии [31]. В проспективных исследованиях анемический синдром выявляется у 10–24% пожилых лиц, у стационарных больных пожилого и старческого возраста частота анемий составляет 40%, в домах престарелых — 47% [36].

ЭТИОЛОГИЯ ДЕФИЦИТА ЖЕЛЕЗА И ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНОЙ АНЕМИИ У ПОЖИЛЫХ ПАЦИЕНТОВ

Анемия не является физиологическим состоянием, связанным со старением, однако патогенез изменений, которые могут влиять на метаболизм железа у пожилых лиц, остается неясным [35].

В 2018 году Немецкое гериатрическое общество опубликовало два документа, в которых ЖДА рассматривается в контексте гериатрических синдромов. В этих статьях ЖДА определяется как очень распространенная патология пожилых людей, не связанная с возрастными физиологическими изменени-

ями [33], и описывается как гериатрический синдром наряду с саркопенией и старческой астенией [24, 34]. В рамках старческой астении анемия рассматривается и в рекомендациях Российской ассоциации геронтологов и гериатров [7].

Основные причины ЖДА у пожилых пациентов [3, 4, 11, 26, 37]:

1) снижение поступления железа с пищей (недоедание, вегетарианство);
2) снижение абсорбции железа в двенадцатиперстной кишке (целиакия, воспалительные заболевания кишечника, атрофический гастрит, гастрэктомия, резекция тонкой кишки, прием антацидов, ингибиторов протонной помпы);
3) повышенная потеря железа вследствие патологии органов пищеварения, мочеполовой системы, реже — другой локализации.

Основной причиной ЖДА у пожилых больных являются оккультные кровопотери из желудочно-кишечного тракта вследствие опухолевых и неопухолевых заболеваний, приема медикаментов, прежде всего дезагрегантов, антикоагулянтов и нестероидных противовоспалительных препаратов [2, 5, 11]. Ежедневная потеря более 5–10 мл крови, не сопровождающаяся изменениями окраски кала, приводит к постепенному развитию анемии [22]. Мальабсорбция может быть связана с длительным приемом ингибиторов протонной помпы [11]. Нередко встречается комбинированная этиология ЖДА, когда при заболеваниях желудочно-кишечного тракта наряду с мальабсорбцией и мальнутрицией случается кровопотеря.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Симптоматика ЖДА характеризуется сочетанием анемического (общая слабость, одышка при обычной физической нагрузке) и сидеропенического синдромов (ломкость ногтей, сухость кожи и слизистых оболочек, ангулярный стоматит, извращение вкуса и обоняния). У пожилых людей признаки сидеропении практически не встречаются, анемия может манифестировать признаками сердечной недостаточности и когнитивными нарушениями либо пациенты асимптоматичны [2, 25]. Диагнозы ДЖ и ЖДА основываются на лабораторных данных, после чего необходимо установить причину патологии причину патологии при помощи инструментальных исследований.

ЛАБОРАТОРНЫЕ ДАННЫЕ

Лабораторная оценка при анемии у пациентов старших возрастных групп включает клинический анализ крови, определение сывороточного железа, сатурации трансферрина, концентрации ферритина, эритропоэтина, С-реактивного белка (СРБ), фибриногена, витамина B_{12}, фолиевой кислоты, тиреотропного гормона, лактатдегидрогеназы, гаптоглобина, трансаминаз, креатинина с расчетом скорости клубочковой фильтрации, а также анализ мочи для исключения гематурии [6, 11, 39].

Исследование феррокинетики включает определение эритроцитарных индексов, уровня сывороточного железа, общей железосвязывающей способности, ферритина и сатурации трансферрина [6, 8, 11, 39].

Специфичность эритроцитарных индексов (среднего объема эритроцитов — MCV, и средней концентрации гемоглобина в эритроцитах — MCH) ограничена, поскольку снижение MCV и MCH возможно при гемоглобинопатиях, сидеробластной анемии и части случаев АХВЗ [1, 37].

Снижение концентрации сывороточного железа, насыщения трансферрина и повышение железосвязывающей способности — общепринятые критерии диагностики ДЖ, однако точность этих показателей у пожилых пациентов ниже, чем в молодом возрасте [35]. Наиболее точным маркером ДЖ во всех возрастных группах является концентрация ферритина: уровень <15–30 мкг/л свидетельствует о ДЖ [32, 41]. Концентрация ферритина зависит от уровня белков острой фазы, которая увеличивается с возрастом и при воспалении любого генеза, поэтому для диагностики ДЖ при сопутствующей патологии используется определение воспалительных маркеров, прежде всего СРБ и СОЭ [40].

Снижение уровня ферритина <30 мкг/л свидетельствует об абсолютном ДЖ независимо от результатов других параметров феррокинетики [13]. При концентрации ферритина 30–100 мкг/л в сочетании со снижением сатурации трансферрина <20% и/или концентрацией СРБ >5 мг/л также диагностируется ЖДА, при уровне ферритина >100 мкг/л в сочетании с сатурацией трансферрина <20% и/или содержанием СРБ >5 мг/мл — АХВЗ [13, 35].

Для дифференциальной диагностики ЖДА и АХВЗ эксперты ВОЗ рекомендуют также определять концентрацию рецептора трансферрина в сыворотке и соотношение рецеп-

тора трансферрина в сыворотке к десятичному логарифму ферритина — ферритиновый индекс [36, 41]. При ферритиновом индексе ниже 1 диагностируется АХВЗ, более 2 — сочетание ЖДА и АХВЗ [30]. Данные показатели не стандартизированы и оцениваются индивидуально в зависимости от используемого метода [39].

Изучаются диагностические возможности других параметров феррокинетики (процент гипохромных и микроцитарных эритроцитов, фракции незрелых ретикулоцитов, содержание гемоглобина в ретикулоцитах, средний объем ретикулоцитов, концентрация гепсидина и цинк-протопорфирина), однако эти исследования пока не внедрены в широкую клиническую практику [16, 17, 35].

При подозрении на мальабсорбцию железа (целиакия, гастрит, ассоциированный с *Helicobacter pylori*), несмотря на отсутствие валидации (различаются дозы железа и оценка результатов исследования), может применяться тест оральной абсорбции железа [23].

ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ ДАННЫЕ

При ЖДА и ДЖ без анемии обязательно проведение эзофагогастродуоденоскопии и колоноскопии [6, 23, 37]. Хронические желудочно-кишечные кровопотери (пептические язвы, злокачественные опухоли, эзофагиты, варикозно расширенные вены при портальной гипертензии, воспалительные заболевания кишечника, полипы, геморрой и др.) — наиболее частые причины ЖДА у пожилых пациентов [32, 34]. При невозможности выполнения эндоскопии в связи с тяжелой коморбидной патологией возможно проведение КТ-колонографии [37].

При отсутствии эндоскопической патологии прогноз обычно благоприятен, эти пациенты не нуждаются в дополнительных исследованиях, особенно если анемия купируется после лечения [38]. При отрицательных результатах двусторонней эндоскопии, отсутствии эффекта препаратов железа или рецидиве ЖДА рекомендуется капсульная эндоскопия [32, 37]. Целесообразность капсульной эндоскопии обсуждается в каждом конкретном случае, поскольку стоимость исследования высока, а диагностическая ценность не превышает 53–72% [21].

Значительно реже причиной ДЖ могут быть внекишечные кровопотери вследствие гематурии, гинекологических заболеваний, опухолей другой локализации [35].

Внедрение иммунохимического исследования кала на скрытую кровь стало важным шагом для стратификации риска развития колоректального рака, что нашло подтверждение в обсервационных исследованиях [14, 15]. Для подтверждения значения этого анализа у больных ДЖ и ЖДА и внедрения в практику необходимы дальнейшие исследования [37].

Целиакия может приводить к развитию ЖДА, причем анемия часто является единственным проявлением заболевания у пожилых пациентов [27]. В связи с низкой чувствительностью серологических методов диагностики целиакии у пожилых пациентов необходима эндоскопия с биопсией слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки [37].

У пациентов преклонного возраста или с опасными для жизни заболеваниями препараты железа могут быть назначены при подтвержденном ДЖ без проведения инвазивных исследований [8].

ЛЕЧЕНИЕ

Целями лечения ДЖ у пожилых пациентов являются нормализация концентрации гемоглобина, восполнение запасов железа в организме, улучшение качества жизни и физиологических функций [35, 37].

Основные принципы лечения: 1) назначение лекарственных препаратов, поскольку возместить дефицит железа диетой невозможно; 2) использование преимущественно препаратов железа для приема внутрь; 3) достаточная длительность лечения, которая зависит от глубины исходного дефицита железа. По одним данным конечными точками лечения является концентрация ферритина >40–60 мкг/л [6], по другим данным — >100 мкг/л [23].

Терапией первой линии является пероральный прием препаратов двухвалентного или трехвалентного железа. Препараты двухвалентного железа включают сульфат (Актиферрин, СорбиферДурулес, Тардиферон, Ферроплекс, Ферроградумет, Ферро-Фольгамма), глюконат (Тотема, Апо-Ферроглюконат) ифумарат железа (Ферретаб комп., Железа фумарат, Железа фумарат 200, Ферронат), к трехвалентным препаратам относятся сукцинилат железа (Ферлатум) и препараты на основе гидроксидполимальтозного комплекса — Мальтофер, Феррум-Лек [6].

Назначение солевых препаратов железа сопряжено с возможностью развития побочных эффектов (металлический привкус, окрашива-

ние десен и эмали зубов, боли в эпигастральной области, запор, понос, тошнота, рвота), что приводит к отказу от лечения у 30–35% пациентов; трехвалентные препараты железа переносятся существенно лучше [6, 25].

Рекомендованная доза пероральных препаратов варьирует от 60 до 200 мг элементарного железа в день, однако в последние годы установлено, что увеличение дозы железа более 60 мг приводит к повышению уровня сывороточного гепсидина до 24 часов и ассоциируется со снижением абсорбции железа на следующий день [29]. Назначение 15–50 мг элементарного железа в день или альтернирующий режим (прием препарата через день) так же эффективны, как и 150 мг, но значительно реже приводят к побочным эффектам, особенно у пожилых пациентов [23, 39].

Отсутствие ответа на пероральные препараты может быть обусловлено ошибочным диагнозом, мальабсорбцией, наличием воспаления или персистирующей кровопотерей, когда потеря железа превышает его поступление [21, 39].

Парентеральные препараты железа показаны при нарушениях всасывания (резекция кишечника), воспалительных заболеваниях кишечника (язвенный колит, болезнь Крона), мальабсорбции, хронической болезни почек в преддиализном и диализном периодах и необходимости быстро восполнить запасы железа, например перед большими оперативными вмешательствами [6, 12].

Большинство препаратов для внутривенного введения включают железо-сахарозный комплекс, мальтозат и декстран железа. Все они характеризуются высокой эффективностью и безопасностью (побочные эффекты развиваются с частотой не выше 1:100 000 — 1:200 000 введений), но стоят дороже пероральных [9, 39]. В Российской Федерации для внутривенного введения зарегистрированы: 1) препараты железо-сахарозного комплекса (Венофер, Айронгард, Айрондекст, Аргеферр, Железо (III) гидроксид-сахарозный комплекс, Ликферр 100); 2) препараты мальтозата железа (Феринжект, Мальтофер, Феррум-сандоз, Монофер); 3) препараты декстрана железа (Космофер). Зарегистрированы три препарата для внутримышечного введения (Фер-Ромфарм, Феррум-Лек и Космофер — единственный препарат для внутривенного и внутримышечного введения). Тем не менее в действующих клинических рекомендациях по железодефицитной анемии 2020 года указано, что «…внутримышечное введение препаратов железа не используется из-за низкой эффективности, развития местного гемосидероза и опасности развития инфильтратов, абсцессов и даже миосаркомы в месте введения» [6].

Парентеральные препараты железа вводят 1–3 раза в неделю. Ориентировочное количество железа подсчитывают по формуле производителя данного препарата или формуле Ganzoni: общий дефицит железа (мг) = масса тела больного (кг) × (Hb в норме, г/л – Hb больного, г/л) × 0,24 + депо железа (500 мг при весе >35 кг) [9].

Введение препаратов железа может вызвать местные (покраснение, жжение, зуд) и общие побочные эффекты (аллергические, анафилактоидные), причем последние чаще встречаются при использовании препаратов, содержащих декстран [6]. Это требует применения тест-дозы перед введением (не для всех препаратов) и наблюдения за больным в ходе введения препарата и 30 минут после него [9].

В практику внедрено сукросомальное железо (СидерАЛ Форте) — инновационный пероральный препарат, состоящий из пирофосфата железа, окруженного двуслойной фосфолипидной оболочкой, покрытой сукрестерным матриксом, который способствует усилению абсорбции [19]. Всасывание препарата происходит в лимфоидных образованиях тонкой кишки, что обеспечивает его хорошую биодоступность и низкую частоту гастроинтестинальных побочных эффектов. Показана эффективность сукросомального железа, сравнимая с препаратами для внутривенного введения, при ДЖ у больных воспалительными заболеваниями кишечника, солидными опухолями, целиакией, аутоиммунным атрофическим гастритом, после бариатрических операций и желудочно-кишечных кровотечений [19].

Эффективность лечения пациентов с ЖДА определяется по динамике клинических и лабораторных показателей. Самочувствие пациентов начинает улучшаться через 5–6 дней после начала терапии, содержание ретикулоцитов повышается через 8–12 дней, концентрация гемоглобина возрастает через 2,5–3 недели и нормализуется в большинстве случаев через месяц или позже [6].

Для адекватного восполнения запасов железа в костном мозге лечение следует продолжать не менее трех месяцев после нормализации уровня гемоглобина, контролируя уровень ферритина [23, 25, 37]. После восстановления уровня гемоглобина и запасов железа рекомендуется периодический контроль

клинического анализа крови для выявления рецидива ЖДА [6, 37].

Неэффективность лечения ЖДА обусловлена неправильным диагнозом, неадекватной дозой препарата или недостаточной длительностью лечения. У пожилых больных часто встречается АХВЗ, когда малоэффективны пероральные препараты. Следует также исключить анемию вследствие опухоли системы крови, прежде всего миелодиспластического синдрома. В любом случае, отсутствие ответа на препараты железа в течение 1–2 месяцев требует уточнения диагноза [39].

Трансфузии эритроцитарных компонентов крови — первый и наиболее эффективный метод лечения у пожилых пациентов с тяжелой анемией. Показаниями к трансфузии эритроцитарной массы являются: гемодинамическая неустойчивость и/или снижение концентрации гемоглобина <70 г/л, симптомы неадекватной оксигенации тканей (стенокардия, необъяснимые другими причинами одышка, тахикардия и хроническая сердечная недостаточность), вновь возникшие депрессия или элевация сегмента *ST* [10]. При концентрации гемоглобина <80 г/л с сопутствующими заболеваниями сердечно-сосудистой или дыхательной систем и <100 г/л при развитии острой патологии (инфаркт миокарда, перелом бедра) общепринятые рекомендации отсутствуют [10]. Некоторыми авторами при любой тяжелой кардиоваскулярной патологии рекомендуется поддержание уровня гемоглобина >90–100 г/л [39].

Таким образом, дефицит железа и железодефицитные анемии часто развиваются у больных пожилого возраста и требуют адекватной клинико-лабораторной диагностики с использованием современных параметров феррокинетики, определением причины развития дефицита железа и лечения с применением препаратов для перорального и парентерального введения.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

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

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

ADDITIONAL INFORMATION

Author contribution. Thereby, all authors made a substantial contribution to the conception of the study, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the article, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the study.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

ЛИТЕРАТУРА

1. Алексеев В.В., Алипов А.Н., Андреев В.А. и др. Медицинские лабораторные технологии. Том 2. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2013.
2. Гриншпун Л.Д., Пивника А.В. Гериатрическая гематология. Заболевания системы крови в старших возрастных группах. Медиум. 2012; 2: 407–52.
3. Иванов С.В., Успенский Ю.П., Фоминых Ю.А., Хорошилов И.Е. Анемия при язвенном колите: нутриционные аспекты. Медицина: теория и практика. 2018; 3(1): 34–5.
4. Иванов С.В., Успенский Ю.П., Фоминых Ю.А., Хорошилов И.Е. Взаимосвязь между недостаточностью питания и анемией при язвенном колите: результаты поперечного исследования. Университетский терапевтический вестник. 2019; 1(1): 6–13.
5. Калядин С.Б., Кострыкина Л.Н., Терентьева Ж.Н. и др. Неординарные симптомы железодефицитной анемии (2 клинических наблюдения). Педиатр. 2022; 13(6): 17–24. DOI: 10.17816/PED13617-24.
6. Лукина Э.А., Цветаева Н.В., Дверник В.Н. Железодефицитные анемии. Клинические рекомендации. 2020; 34.
7. Ткачева О.Н., Котовская Ю.В., Рунихина Н.К. и др. Клинические рекомендации «Старческая астения». Часть 2. Российский журнал гериатрической медицины. 2020; (2): 115–30. https://doi.org/10.37586/2686-8636-2-2020-115-130.
8. Andres E., Serraj K., Federici L. et al. Anemia in elderly patients: New insight into an old disorder. Geriatr. Gerontol. Int. 2013; 13: 519–27. DOI: 10.1111/ggi.12017.
9. Auerbach M., Adamson J.W. How we diagnose and treat iron deficiency anaemia. Am J Hematol. 2016; 91: 31–8. DOI: 10.1002/ajh.24201.
10. Beyer I., Compte N., Busuioc A. et al. Anemia and transfusions in geriatric patients: a time for evaluation.

Hematology. 2010; 15 (2): 116–21. DOI: 10.1179/102453310X12583347010052.
11. Burton J.K., Yates L.C., Whyte L. et al. New horizons in iron deficiency anaemia in older adults. Age and Ageing. 2020; 49 (3): 309–15. doi.org/10/1093/ageing/afz199.
12. Camaschella C. Iron deficiency. Blood. 2019; 133(1): 30–9. DOI: 10.1182/blood-2018-05-815944.
13. Cappellini M., Comin-Colet J., de Francisco A. et al. Iron deficiency across chronic inflammatory conditions: International expert opinion on definition, diagnosis, and management. Am. J. Hematol. 2017; 92: 1068–78. DOI: 10.1002/ajh.24820.
14. Chapman C., Bunce J., Oliver S. et al. Service evaluation of faecal immunochemical testing and anaemia for risk stratification in the 2-week-wait pathway for colorectal cancer. BJS Open. 2019; 3: 395–402. DOI: 10.1002/bjs5.50131.
15. Cunin L., Khan A.A., Ibrahim M. et al. Fit negative cancers: a right-sided problem? Implications for screening and whether iron deficiency anaemia has a role to play. Surgeon. 2021; 19: 27–32. 10.1016/j.surge.2020.02.003.
16. Fletcher A., Forbes A., Svenson N. Guideline for the laboratory diagnosis of iron deficiency in adults (excluding pregnancy) and children. British Journal of Haematology. 2021; 196 (3): 523–9. http://doi.org/10.1111/bjh.17900.
17. Gattermann N., Muckenthaler M.U., Kulozik A.E. et al. Investigation of iron deficiency and iron overload. Dtsch Arztebl Int. 2021; 118(49): 847–56. DOI: 10.3238/arztebl.m2021.0290.
18. Girelli D., Marchi G., Camaschella C. Anemia in the elderly. Hemasphere.2018; 2 (3): 40. DOI: 10.1097/HS9.0000000000000040.
19. Gómez-Ramírez S., Brilli E., Tarantino G., Muñoz M. Sucrosomial iron: a new generation iron for improving oral supplementation.Pharmaceuticals. 2018; 11(4): 97. DOI: 10.3390/ph11040097.
20. Henriques C. Vifor supports efforts to make public more aware of iron deficiency and its health impact (28 November). IBD News Today 2016. Available at: https://ibdnewstoday.com/2016/11/28/vifor-pharma-supports-efforts-to-raise-awareness-of-iron-deficiency-in-ibd-patients-others. (accessed 09.003.2023).
21. Hershko C., Camaschella C. How I treat unexplained refractory iron-deficiency anemia. Blood. 2014; 123: 326–33. DOI: 10.1182/blood-2013-10-512624.
22. Johnson-Wimbley T.D. Diagnosis and management of iron deficiency anemia in the 21st century. Therap. Adv. Gastroenterol. 2011; 4 (3): 177–84. https://doi: 10.1177/1756283X11398736.
23. Joosten E. Iron deficiency anemia in older adults: a review. Geriatr Gerontol Int. 2018; 18: 373–9. DOI: 10.1111/ggi.13194.
24. Kassebaum N.J., Jasrasaria R., Naghavi M. et al. A systematic analysis of global anemia burden from 1990 to 2010. Blood. 2014; 123(5): 615–24. https://doi: 10.1182/blood-2013-06-508325.
25. Lopez A., Cacoub P., Macdaugall I.C. Iron deficiency anaemia. Lancet. 2016; 387: 907–16. https://doi: 10.1016/S0140-6736(15)60865-0.
26. Manckoundia P., Konaté A., Hacquin A. et al. Iron in the general population and specificities in older adults: metabolism, causes and consequences of decrease or overload, and biological assessment. Clin Interv Aging. 2020; 15: 1927–38. https://doi: 10.2147/CIA.S269379.
27. Martín-Masot R., Nestares M.T., Diaz-Castro J. et al. Multifactorial etiology of anemia in celiac disease and effect of gluten-free diet: A comprehensive review. Nutrients. 2019; 11: 2557. DOI: 10.3390/nu11112557.
28. Merchant A.A., Roy C.N. Not so benign haematology: anaemia of the elderly. Br. J. Haematol. 2012; 156 (2): 173–85. DOI: 10.1111/j.1365-2141.2011.08920.
29. Moretti D., Goede J.S., Zeder C. et al. Oral iron supplements increase hepcidin and decrease iron absorption from daily or twice-daily dosis in iron-depleted young women. Blood. 2015; 126: 1981–9. DOI: 10.1182/blood-2015-05-642223.
30. Nairz M., Theurl I., Wolf D. et al. Differential diagnosis and mechanisms of anemia of inflammation. Wien Med Wochenschr. 2016; 166 (13): 411–23. DOI: 10.1007/s10354-016-0505-7.
31. Patel K.V. Epidemiology of anemia in older adults. Semin. Hematol. 2008; 45: 210–7. DOI: 10.1053/j.seminhematol.2008.06.006.
32. Rockey D.C., Altayar O., Falck-Ytter Y. et al. AGA technical review on gastrointestinal evaluation of iron deficiency anemia. Gastroenterology. 2020; 159: 1097–1119. https://10.10 3/j.gastro.2020.06.045.
33. Röhrig G., Gütgemann I., Kolb G. et al. Anemia in the aged is not ageing related: Position paper on anemia in the aged by the "working group anemia" of the German Geriatric Society (DGG) Eur. Geriatr. Med. 2018; 9: 395–7. https://doi: 10.1007/s41999-018-0048-0.
34. Rohrig G., Gutgemann I., Leischker A. et al. Anemia in the aged — A geriatric syndrome? Second position paper on anemia in the aged by the working group anemia of the German Geriatric Society. Z. Gerontol. Geriatr. 2018; 51: 921–3. https://doi: 10.1007/s00391-018-1457-x.
35. Romano A.D., Paglia A., Bellanti F. et al. Molecular aspects and treatment of iron deficiency in the elderly. Int J Mol Sci. 2020; 21(11): 3821. https://doi: 10.3390/ijms21113821.
36. Serum transferrin receptor levels for the assessment of iron status and iron deficiency in populations. Vitamin and Mineral Nutrition Information System. Geneva: World Health Organization; 2014 (WHO/NMH/NHD/MNM/14.6; http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/133707/1/WHO_NMH_NHD_EPG_14.6_eng. pdf?ua=1. (accessed 10.03.2023).
37. Snook J., Bhala N, Beales I.L. et al. British Society of Gastroenterology guidelines for the management of

iron deficiency anaemia in adults.Gut. 2021; 70(11): 2030–51. DOI: 10.1136/gutjnl-2021-325210.
38. Soon A., Cohen B.L., Groessl E.J. et al. Long-term outcomes and prognostic factors for patients with endoscopy-negative iron deficiency. Dig Dis Sci. 2013; 58: 488–95. DOI: 10.1007/s10620-012-2368-0.
39. Stauder R., Valent P., Theurl I. Anemia at older age: etiologies, clinical implications, and management. Blood. 2018; 131 (5): 505–14. https://doi: 10.1182/blood-2017-07-746446.
40. Suchdev P.S., Williams A.M., Mei Z. et al. Assessment of iron status in settings of inflammation: challenges and potential approaches. Am. J. Clin. Nutr. 2017; 106: 1626–33. DOI: 10.3945/ajcn.117.155937.
41. WHO. Serum ferritin concentrations for the assessment of iron status and iron deficiency in populations. Vitamin and Mineral Nutrition Information System. Geneva, World Health Organization, 2011 (WHO/NMH/NHD/MNM/11.2). http://www.who.int/vmnis/indicators/serum_ferritin. pdf. (accessed 10.03.2023).
42. World Health Organisation. Haemoglobin concentrations for the diagnosis of anaemia and assessment of severity. Vitamin and Mineral Nutrition Information System. Geneva, World Health Organization, 2011(WHO/NMH/NHD/MNM/11.1) http://www. who.int/vmnis/indicators/haemoglobin.pdf.
43. Yiannikourides A., Latunde-Dada G.O. A short review of iron metabolism and pathophysiology of iron disorders. Medicines (Basel). 2019; 6(3): 85. DOI: 10.3390/medicines6030085.

REFERENCES

1. Alekseev V.V., Alipov A.N., Andreev V.A. i dr. Medicinskie laboratornye tekhnologii. [Medical laboratory technologies]. Tom 2. Moskva: GEOTAR-Media Publ., 2013. (in Russian).
2. Grinshpun L.D., Pivnika A.V. Geriatricheskaya gematologiya. Zabolevaniya sistemy krovi v starshikh vozrastnykh gruppakh. [Geriatric hematology. Diseases of the blood system in older age groups]. Medium. 2012; 2: 407–52. (in Russian).
3. Ivanov S.V., Uspenskiy Yu.P., Fominyh Yu.A., Horoshilov I.E. Anemiya pri yazvennom kolite: nutricionnye aspekty. [Anemia in ulcerative colitis: nutritional aspects]. Medicina: teoriya i praktika. 2018; 3(1): 34–5. (in Russian).
4. Ivanov S.V., Uspenskiy Yu.P., Fominyh Yu.A., Horoshilov I.E. Vzaimosvyaz' mezhdu nedostatochnost'yu pitaniya i anemiej pri yazvennom kolite: rezul'taty poperechnogo issledovaniya. [The relationship between malnutrition and anemia in ulcerative colitis: results of a cross-sectional study]. Universitetskij terapevticheskij vestnik. 2019; 1(1): 6–13. (in Russian).
5. Kalyadin S.B., Kostrykina L.N., Terent'eva Zh.N., Fedorov O.A., Pahomova M.M. Neordinarnye simptomy zhelezodeficitnoj anemii (2 klinicheskih nablyudeniya) [Extraordinary symptoms of iron deficiency anemia (2 clinical observations)]. Pediatr. 2022; 13(6): 17–24. DOI: 10.17816/PED13617-24. (in Russian).
6. Lukina E.A., Tsvetaeva N.V., Dvernik V.N. Zhelezodefitsitnye anemii. [Iron deficiency anemia]. Klinicheskie rekomendatsii. 2020; 34. (in Russian).
7. Tkacheva O.N., Kotovskaya Yu.V., Runikhina N.K. i dr. Klinicheskie rekomendatsii «Starcheskaya asteniya». [Clinical recommendations «senile asthenia»]. Chast' 2. Rossiyskiy zhurnal geriatricheskoy meditsiny. 2020; (2): 115–30. https://doi.org/10.37586/2686-8636-2-2020-115-130. (in Russian).
8. Andres E., Serraj K., Federici L. et al. Anemia in elderly patients: New insight into an old disorder. Geriatr. Gerontol. Int. 2013; 13: 519–27. DOI: 10.1111/ggi.12017.
9. Auerbach M., Adamson J.W. How we diagnose and treat iron deficiency anaemia. Am J Hematol. 2016; 91: 31–8. DOI: 10.1002/ajh.24201.
10. Beyer I., Compte N., Busuioc A. et al. Anemia and transfusions in geriatric patients: a time for evaluation. Hematology. 2010; 15 (2): 116–21. DOI: 10.1179/102453310X12583347010052.
11. Burton J.K., Yates L.C., Whyte L. et al. New horizons in iron deficiency anaemia in older adults. Age and Ageing. 2020; 49 (3): 309–15. doi.org/10/1093/ageing/afz199.
12. Camaschella C. Iron deficiency. Blood. 2019; 133(1): 30–9. DOI: 10.1182/blood-2018-05-815944.
13. Cappellini M., Comin-Colet J., de Francisco A. et al. Iron deficiency across chronic inflammatory conditions: International expert opinion on definition, diagnosis, and management. Am. J. Hematol. 2017; 92: 1068–78. DOI: 10.1002/ajh.24820.
14. Chapman C., Bunce J., Oliver S. et al. Service evaluation of faecal immunochemical testing and anaemia for risk stratification in the 2-week-wait pathway for colorectal cancer. BJS Open. 2019; 3: 395–402. DOI: 10.1002/bjs5.50131.
15. Cunin L., Khan A.A., Ibrahim M. et al. Fit negative cancers: a right-sided problem? Implications for screening and whether iron deficiency anaemia has a role to play. Surgeon. 2021; 19: 27–32. 10.1016/j.surge.2020.02.003.
16. Fletcher A., Forbes A., Svenson N. Guideline for the laboratory diagnosis of iron deficiency in adults (excluding pregnancy) and children. British Journal of Haematology. 2021; 196 (3): 523–9. http://doi.org/10.1111/bjh.17900.
17. Gattermann N., Muckenthaler M.U., Kulozik A.E. et al. Investigation of iron deficiency and iron overload. Dtsch Arztebl Int. 2021; 118(49): 847–56. DOI: 10.3238/arztebl.m2021.0290.
18. Girelli D., Marchi G., Camaschella C. Anemia in the elderly. Hemasphere. 2018; 2 (3): 40. DOI: 10.1097/HS9.0000000000000040.

19. Gómez-Ramírez S., Brilli E., Tarantino G., Muñoz M. Sucrosomial iron: a new generation iron for improving oral supplementation. Pharmaceuticals. 2018; 11(4): 97. DOI: 10.3390/ph11040097.
20. Henriques C. Vifor supports efforts to make public more aware of iron deficiency and its health impact (28 November). IBD News Today 2016. Available at: https://ibdnewstoday.com/2016/11/28/vifor-pharma-supports-efforts-to-raise-awareness-of-iron-deficiency-in-ibd-patients-others. (accessed 09.003.2023).
21. Hershko C., Camaschella C. How I treat unexplained refractory iron-deficiency anemia. Blood. 2014; 123: 326–33. DOI: 10.1182/blood-2013-10-512624.
22. Johnson-Wimbley T.D. Diagnosis and management of iron deficiency anemia in the 21st century. Therap. Adv. Gastroenterol. 2011; 4 (3): 177–84. https://doi: 10.1177/1756283X11398736.
23. Joosten E. Iron deficiency anemia in older adults: a review. Geriatr Gerontol Int. 2018; 18: 373–9. DOI: 10.1111/ggi.13194.
24. Kassebaum N.J., Jasrasaria R., Naghavi M. et al. A systematic analysis of global anemia burden from 1990 to 2010. Blood. 2014; 123(5): 615–24. https://doi: 10.1182/blood-2013-06-508325.
25. Lopez A., Cacoub P., Macdaugall I.C. Iron deficiency anaemia. Lancet. 2016; 387: 907–16. https://doi: 10.1016/S0140-6736(15)60865-0.
26. Manckoundia P., Konaté A., Hacquin A. et al. Iron in the general population and specificities in older adults: metabolism, causes and consequences of decrease or overload, and biological assessment. Clin Interv Aging. 2020; 15: 1927–38. https://doi: 10.2147/CIA.S269379.
27. Martín-Masot R., Nestares M.T., Diaz-Castro J. et al. Multifactorial etiology of anemia in celiac disease and effect of gluten-free diet: A comprehensive review. Nutrients. 2019; 11: 2557. DOI: 10.3390/nu11112557.
28. Merchant A.A., Roy C.N. Not so benign haematology: anaemia of the elderly. Br. J. Haematol. 2012; 156 (2): 173–85. DOI: 10.1111/j.1365-2141.2011.08920.
29. Moretti D., Goede J.S., Zeder C. et al. Oral iron supplements increase hepcidin and decrease iron absorption from daily or twice-daily dosis in iron-depleted young women. Blood. 2015; 126: 1981–9. DOI: 10.1182/blood-2015-05-642223.
30. Nairz M., Theurl I., Wolf D. et al. Differential diagnosis and mechanisms of anemia of inflammation. Wien Med Wochenschr. 2016; 166 (13): 411–23. DOI: 10.1007/s10354-016-0505-7.
31. Patel K.V. Epidemiology of anemia in older adults. Semin. Hematol. 2008; 45: 210–7. DOI: 10.1053/j.seminhematol.2008.06.006.
32. Rockey D.C., Altayar O., Falck-Ytter Y. et al. AGA technical review on gastrointestinal evaluation of iron deficiency anemia. Gastroenterology. 2020; 159: 1097–1119.https://10.10 3/j.gastro.2020.06.045.
33. Röhrig G., Gütgemann I., Kolb G. et al. Anemia in the aged is not ageing related: Position paper on anemia in the aged by the "working group anemia" of the German Geriatric Society (DGG) Eur. Geriatr. Med. 2018; 9: 395–7. https://doi: 10.1007/s41999-018-0048-0.
34. Rohrig G., Gutgemann I., Leischker A. et al. Anemia in the aged — A geriatric syndrome? Second position paper on anemia in the aged by the working group anemia of the German Geriatric Society. Z. Gerontol. Geriatr. 2018; 51: 921–3. https://doi: 10.1007/s00391-018-1457-x.
35. Romano A.D., Paglia A., Bellanti F. et al. Molecular aspects and treatment of iron deficiency in the elderly. Int J Mol Sci. 2020; 21(11): 3821. https://doi: 10.3390/ijms21113821.
36. Serum transferrin receptor levels for the assessment of iron status and iron deficiency in populations. Vitamin and Mineral Nutrition Information System. Geneva: World Health Organization; 2014 (WHO/NMH/NHD/MNM/14.6; http://apps.who.int/iris/ bitstream/10665/133707/1/WHO_NMH_NHD_EPG_14.6_eng. pdf?ua=1. (accessed 10.03.2023).
37. Snook J., Bhala N, Beales I.L. et al. British Society of Gastroenterology guidelines for the management of iron deficiency anaemia in adults.Gut. 2021; 70(11): 2030–51. DOI: 10.1136/gutjnl-2021-325210.
38. Soon A., Cohen B.L., Groessl E.J. et al. Long-term outcomes and prognostic factors for patients with endoscopy-negative iron deficiency. Dig Dis Sci. 2013; 58: 488–95. DOI: 10.1007/s10620-012-2368-0.
39. Stauder R., Valent P., Theurl I. Anemia at older age: etiologies, clinical implications, and management. Blood. 2018; 131 (5): 505–14. https://doi: 10.1182/blood-2017-07-746446.
40. Suchdev P.S., Williams A.M., Mei Z. et al. Assessment of iron status in settings of inflammation: challenges and potential approaches. Am. J. Clin. Nutr. 2017; 106: 1626–33. DOI: 10.3945/ajcn.117.155937.
41. WHO. Serum ferritin concentrations for the assessment of iron status and iron deficiency in populations. Vitamin and Mineral Nutrition Information System. Geneva, World Health Organization, 2011 (WHO/NMH/NHD/MNM/11.2). http://www.who.int/vmnis/indicators/serum_ferritin. pdf. (accessed 10.03.2023).
42. World Health Organisation. Haemoglobin concentrations for the diagnosis of anaemia and assessment of severity. Vitamin and Mineral Nutrition Information System. Geneva, World Health Organization, 2011(WHO/NMH/NHD/MNM/11.1) http://www.who.int/vmnis/indicators/haemoglobin.pdf.
43. Yiannikourides A., Latunde-Dada G.O. A short review of iron metabolism and pathophysiology of iron disorders. Medicines (Basel). 2019; 6(3): 85. DOI: 10.3390/medicines6030085.