

Анемия возрастных пациенток. Рациональная профилактика. Доказательная база

Э.А. Маркова, ORCID: 0000-0002-9491-9303, markova.eleonora@mail.ru

А.З. Хашукоева ✉, ORCID: 0000-0001-7591-6281, azk05@mail.ru

С.А. Хлынова, ORCID: 0000-0003-1554-3633, doc-khlinova@mail.ru

М.В. Бурденко, ORCID: 0000-0002-0304-4901, bmv-0306@rambler.ru

А.Х. Каранашева, ORCID: 0000-0003-3410-2059, kar.albina@gmail.com

Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова; 117997, Россия, Москва, ул. Островитянова, д. 1

Резюме

Железодефицитная анемия – частый спутник у женщин в постменопаузальном периоде и достигших зрелого возраста. Анемия в легкой форме у немолодых женщин часто протекает практически бессимптомно. С течением времени дефицит железа прогрессирует: возникают тяжелые осложнения, значительно снижается качество жизни и прогноз становится неблагоприятным. Срез литературных данных за последние годы показывает, что на первый план по этиологическим факторам анемии у женщин преклонного возраста выходят дефицит железа, фолатов, витамина B₁₂, заболевания желудочно-кишечного тракта, патологии в процессах эритропоэза и другие соматические заболевания. Немаловажное значение в развитии анемии у немолодых женщин играет нерациональное питание в течение всей жизни, что обуславливает недостаток железа и фолатов в пище.

Именно поэтому терапия комплексным препаратом, в состав которого входят железа (II) фумарат в сочетании с фолиевой кислотой, является рациональным выбором в сравнении с монопрепаратами железа для профилактики и лечения анемии у женщин почтенного возраста. Назначение пероральных препаратов железа для коррекции его дефицита и с целью подбора эффективной патогенетической терапии анемии решает вопрос осложнений и улучшает качество жизни женщин преклонного возраста. Железа (II) фумарат + фолиевая кислота – таблетированная форма препарата железа в комплексе с фолиевой кислотой для перорального применения, который обладает хорошей переносимостью, быстро восполняет запасы железа в организме немолодых пациенток, снижая летальность в данной возрастной группе.

Ключевые слова: железа (II) фумарат, железодефицитная анемия, дефицит железа, пациенты пожилого и старческого возраста, анемия, постменопауза

Для цитирования: Маркова Э.А., Хашукоева А.З., Хлынова С.А., Бурденко М.В., Каранашева А.Х. Анемия возрастных пациенток. Рациональная профилактика. Доказательная база. *Медицинский совет*. 2021;(3):128–134. doi: 10.21518/2079-701X-2021-3-128-134.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Anemia in elderly women. Rational prevention. Evidence base

Eleonora A. Markova, ORCID: 0000-0002-9491-9303, markova.eleonora@mail.ru

Asiyat Z. Khashukoeva ✉, ORCID: 0000-0001-7591-6281, azk05@mail.ru

Svetlana A. Khlynova, ORCID: 0000-0003-1554-3633, doc-khlinova@mail.ru

Marina V. Burdenko, ORCID: 0000-0002-0304-4901, bmv-0306@rambler.ru

Albina Kh. Karanashева, ORCID: 0000-0003-3410-2059, kar.albina@gmail.com

Pirogov Russian National Research Medical University; 1, Ostrovityanov St., Moscow, 117997, Russia

Abstract

Iron deficiency anemia is a frequent companion in postmenopausal women and those who have reached adulthood. Anemia in mild form in elderly women often occurs almost asymptotically. Over time, iron deficiency progresses: severe complications occur, the quality of life decreases significantly, and the prognosis for life becomes unfavorable. A cross-section of the literature data in recent years shows that iron, folate, vitamin B₁₂ deficiency, gastrointestinal diseases, pathologies in the processes of erythropoiesis and other somatic diseases come to the fore in terms of the etiological factors of anemia in elderly women. An important role in the development of anemia in older women is played by an irrational diet throughout life, which causes a lack of iron and folate in food. That is why therapy with a complex drug, which includes iron (II) fumarate in combination with folic acid is a rational choice in comparison with iron monotherapy for the prevention and treatment of anemia in elderly women. The administration of oral iron preparations for the correction of iron deficiency and for the purpose of selecting an effective pathogenetic therapy for anemia solves the problem of complications and improves the quality of life of older women. Iron (II) fumarate + folic acid – a tablet form of iron preparation in combination with folic acid for oral use, which has good tolerability, quickly replenishes iron reserves in the body of elderly patients, reducing mortality in this age group.

Keywords: iron (II) fumarate, iron deficiency anemia, iron deficiency, elderly and senile patients, postmenopausal anemia

For citation: Markova E.A., Khashukoeva A.Z., Khlynova S.A., Burdenko M.V., Karanasheva A.Kh. Anemia in elderly women. Rational prevention. Evidence base. *Meditinskiy sovet = Medical Council*. 2021;(3):128–134. (In Russ.) doi: 10.21518/2079-701X-2021-3-128-134.

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

ВВЕДЕНИЕ

Проблема железодефицитной анемии у женщин старшего возраста не теряет своей актуальности ввиду высокой встречаемости данной патологии, частота которой варьируется от 5,4% в развитых странах до более чем 80% – в развивающихся [1, 2]. По данным ВОЗ [3], дефицит железа в той или иной степени выраженности имеет у 20% населения планеты. По последним данным ВОЗ распространенность анемии среди населения в целом во всем мире составляет 24,8%. По разным оценкам, анемия встречается у 40% пожилых женщин [4]. Данная проблема особенно актуальна для женщин в постменопаузальном периоде и преклонном возрасте. Дефицит железа у женщин немолодого возраста имеет широкую распространенность и, к сожалению, связан с несвоевременной диагностикой. Во многих случаях анемия у таких женщин диагностируется при профилактическом осмотре случайно на скринингах у гинеколога, терапевта, кардиолога и других узких специалистов [5]. Так случается потому, что анемия возникает и протекает без клинических проявлений на начальных этапах. Но тем не менее даже невыраженный дефицит железа у женщин в зрелом возрасте ассоциирован с повышенным риском осложнений, таких как нарушения иммунной функции, приводит к развитию и усугублению сердечно-сосудистых заболеваний, возникают риски летальности, ассоциированные с возможными сосудистыми катастрофами, можно диагностировать снижение минеральной плотности костной ткани и переломы [6].

В целом, давая определение железодефицитной анемии (ЖДА), ее можно охарактеризовать как полиэтиологичное заболевание, развитие которого связано с дефицитом железа в организме из-за нарушения поступления, усвоения или повышенных потерь данного микроэлемента, отличающееся микроцитозом и гипохромной анемией [7].

У женщин старшей возрастной группы существует ряд предпосылок к скрытому дефициту и развитию ЖДА: угнетение репродуктивной функции, изменение нейрогормональных регуляторных механизмов, снижение общей двигательной активности, прием препаратов, влияющих на усвоение железа (препараты кальция, гормональные препараты), нарушения всасывания и кровопотери, связанные с возможной гинекологической патологией и хроническими заболеваниями желудочно-кишечного тракта, синдром мальнутриции и др. [8]. Некоторые авторы основными причинами анемии пожилых называют дефицит железа, фолатов и витамина В12, нарушения эритропоэза, системные воспалительные заболевания и почечную недостаточность, связанную с возможными

нарушениями питания. Поэтому, безусловно, дефицит железа на фоне хронических сердечно-сосудистых заболеваний и патологии почек может легко обострить эти состояния [1, 2, 9].

ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ И СОЦИАЛЬНЫЕ АСПЕКТЫ РАЗВИТИЯ АНЕМИИ У ВОЗРАСТНЫХ ЖЕНЩИН

Принимая во внимание физиологические особенности развития анемии у женщин гериатрического возраста, можно сказать очевидно, что происходит снижение функциональных резервов организма по причине развития возрастных изменений [10]. Старение организма ассоциировано со снижением регенеративной способности стволовых кроветворных клеток, повышением количества мутаций в стволовых кроветворных клетках, что приводит к нарушениям функции гемопоэтических клеток и повышению частоты развития анемии. Таким образом, биологическое старение сложно обмануть: в условиях дефицита эритропоэтина, развития недостаточности костного мозга айрон-статус женщин старшего возраста значительно меняется и частота дефицита железа с исходом в анемию повышается [11].

C.J. Gargallo-Puyuelo et al. [12] называют окислительный стресс, цитокиновый дисбаланс, повышенную вязкость крови, нарушение системного ответа на воспаление и инфекции физиологическими причинами анемии с развитием социальных последствий в дальнейшем – снижения качества и продолжительности жизни.

Говоря о патофизиологических аспектах развития анемии у женщин преклонного возраста, M. Auerbach и J. Spivak [13] отмечают, что в развитии анемии ключевым моментом являются гипоксия тканей и снижение транспорта кислорода. Обратимся к патофизиологии данного процесса [14]. В состав гемоглобина, который является основным транспортным белком кислорода, включено железо. Гемоглобин считается ключевым белком красных кровяных телец эритроцитов. С током крови эритроциты, содержащие молекулы гемоглобина, насыщенные кислородом, поступают к тканям, где кислород высвобождается от гемоглобина и затем осуществляются окислительные процессы. Другая функция эритроцитов – это забор углекислого газа и выделение его в легочных капиллярах. Вышеперечисленные биохимические процессы происходят содружественно.

По данным литературы [11, 15–17], в отношении возможных механизмов возникновения анемии авторы определяют несколько причин возникновения кислородного дефицита: нарушения биосинтеза гема, непосредственный дефицит железа, патология эритропоэза и гемо-

лиз, кровотечения называют фактором первостепенной важности в развитии анемии именно у пожилых женщин по ряду вышеперечисленных причин. Возрастные изменения в различных органах и системах, в частности органические изменения с атипией клеток и развитием онкологических процессов, приводят к частым анемиям [18]. И даже несмотря на то что у женщин, находящихся в постменопаузальном периоде, заканчиваются регулярные ежемесячные менструальные кровотечения, от анемии они страдают чаще, чем представители мужского пола. Некоторые авторы упоминают о том, что ЖДА может не иметь очевидной причины даже у половины женщин старшей возрастной группы [19].

Алиментарный фактор упоминается часто в этиологии развития анемии. Около 2/3 всех алиментарных анемий связаны с дефицитом железа. Другие случаи, порядка 40%, ассоциированы с недостатком витамина В12 и/или фолатов [20]. Алиментарная ЖДА связана с развитием хронической кровопотери по причине патологии желудочно-кишечного тракта [2, 11, 21]. Помимо этого, анализ ряда клинических исследований показал, что наличие ЖДА у пациенток в преклонном возрасте коррелировано с банальным недоеданием.

Другое звено патогенеза анемии – это работа эритропоэтина [22] и его роль в развитии ЖДА. У пожилых, в сравнении с лицами в возрасте до 60 лет, секреция этого фактора роста эритроцитов снижена. Поэтому терапия препаратами эритропоэтинов часто применяется в лечении хронической анемии [23].

Как мы видим, существует совокупность смежных механизмов патогенеза развития дефицита железа и анемии у возрастных пациенток.

ДИАГНОСТИКА СКРЫТОГО ДЕФИЦИТА ЖЕЛЕЗА И ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНОЙ АНЕМИИ У НЕМОЛОДЫХ ЖЕНЩИН

Диагностика ЖДА основывается на клинических и гематологических признаках. Клинически анемия у возрастных женщин имеет схожий набор симптоматики, что и ЖДА у женщин в репродуктивном и пременопаузальном периодах. Заострять внимание на конкретных клинических симптомах не представляет научного интереса и не имеет какой-либо научной новизны.

Любой врач-клиницист должен знать, что при подозрении на наличие у пациентки анемии в комплекс стандартной лабораторной диагностики будут включены: определение уровня гемоглобина, гематокрита, эритроцитарные индексы, тщательное исследование мазка периферической крови; определение уровня сывороточного железа, ферритина и ряд других показателей [5, 24, 25].

По данным лабораторной диагностики, критериями анемий считают снижение уровня гемоглобина у женщин менее 120 г/л. При оценке периферической крови определяется также уменьшение цветового показателя менее 0,85, среднего объема эритроцита менее 80 фл, что указывает на гипохромию и наличие микроцитов [17, 21]. Также венозную кровь исследуют на уровень сывороточного

железа, который при наличии ЖДА составляет менее 8,5–10 мкмоль/л в сочетании со снижением насыщения трансферрина железом менее 15–20%. Гораздо информативнее считается уменьшение содержания сывороточного железа и компенсаторного увеличения синтеза транспортного белка трансферрина (при норме 2,50–3,80 г/л) в комбинации с увеличением значений общей железосвязывающей способности (при норме 45–85 мкмоль/л), которая характеризует обеднение сыворотки крови железом. Но при этом необходимо обязательно исследовать концентрацию ферритина. Данный лабораторный показатель является чувствительным и специфичным признаком истинного дефицита железа в организме. На фоне ЖДА он составляет менее 15–20 мкг/л [11].

Из этого следует, что для врача-клинициста в оценке анемии преимущественно и оптимально необходимо анализировать такие лабораторные показатели, как ферритин и общую железосвязывающую способность в сыворотке крови. Важно, что назначение и исследование этих показателей требуется проводить до начала антианемической терапии.

ПРИНЦИПЫ ЛЕЧЕНИЯ АНЕМИИ У ЖЕНЩИН СТАРШЕГО ВОЗРАСТА

Терапия ЖДА пациенток, достигших зрелого возраста, в первую очередь должна быть направлена на устранение влияния основной причины, приведшей к дефициту железа, и быстрым его восполнением в организме. Возвращаясь к этиологическим факторам и органическим причинам, вызывающим снижение уровня железа в сыворотке крови и падение гемоглобина в сочетании с другими показателями анемии, необходимо провести лечение имеющихся хронических патологий, таких как энтериты, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, провести оперативное лечение опухолей кишечника при их диагностике, а также важно направить пациентку на консультацию к гинекологу, который может выявить миому матки и патологии эндометрия, а также определить показания для удаления миомы матки и как можно скорее начать фармакотерапию препаратами железа.

Очевидно, что анемия является сложным патофизиологическим процессом, и, принимая во внимание различные патогенетические механизмы развития железодефицитных состояний, важно понимать, что ЖДА развивается вследствие гипоксии – нехватки кислорода тканям [26]. Железо обязательно требуется для синтеза гема, который входит в состав гемоглобина, переносящего молекулы кислорода. Кроме этого, в биохимических процессах фигурируют фолаты, витамины В12, А, кофакторы (производные витаминов В6, РР и В5, цинк), медь и марганец, являющиеся кофакторами некоторых белков, участвующих в гомеостазе железа [17, 27, 28]. Также процессы гемопоэза и гемолиза регулируются эритропоэтином [22].

Таким образом, в силу накопленных знаний в отношении этиологических факторов анемии немолодых женщин и опыта в терапии железодефицитных состояний персонализированную терапию анемии можно назвать в

наибольшей степени высокоэффективной и она является актуальным направлением в лечении анемических состояний женщин солидного возраста [29, 30].

КОМПЛЕКС ЖЕЛЕЗА (II) ФУМАРАТА В СОЧЕТАНИИ С ФОЛИЕВОЙ КИСЛОТОЙ: КОРРЕКЦИЯ ДЕФИЦИТА ЖЕЛЕЗА У ПАЦИЕНТОК ГЕРИАТРИЧЕСКОГО ВОЗРАСТА

В настоящее время на фармакологическом рынке РФ существует большое разнообразие ферропрепаратов. Врачу-клиницисту всегда сложно выбрать тот или иной препарат, который будет оптимальным для назначения у конкретной пациентки. Пероральные формы ферропрепаратов – первая линия терапии при ЖДА [31–33].

С целью профилактики потери железа и терапии ЖДА у возрастных пациенток препаратом выбора может быть таблетированная форма препарата железа Ферретаб комп., являющийся комплексом железа (II) fumarата в сочетании с фолиевой кислотой (Ферретаб комп., Австрия). Данная лекарственная форма производится в форме капсул с ретардированным действием. Препарат содержит 152,1 мг железа (II) fumarата (50 мг элементарного железа) и 500 мг фолиевой кислоты¹.

Таблетированный комплекс железа (II) fumarата в сочетании с фолиевой кислотой имеет ряд достоинств и превосходит по некоторым показателям другие ферропрепараты. Важный фактор: от валентности железа зависит фармакокинетика препарата. В желудочно-кишечном тракте всасываются только двухвалентные ионы железа, при этом трехвалентные приходится восстанавливать до двухвалентных, и только после этого транспортные белки внедряют железо в эпителиальные клетки кишечника. Ферретаб комп. содержит соли двухвалентного железа, хорошо усваивается в кишечнике за счет растворения в желудке, тем самым имеет высокую биодоступность по сравнению с препаратами трехвалентного железа [5, 32, 33].

При назначении препарата железа, безусловно, имеет значение не только его клиническая эффективность, важна комплаентность пациентки, поэтому вкус препарата имеет важное значение. Ферретаб комп. не имеет характерного железного привкуса, капсула препарата содержит микрогранулы с ретардированными свойствами, что существенно, т. к. абсорбция ионов железа происходит в тонком кишечнике в течение 4 ч, что уменьшает побочные действия препарата (неблагоприятное влияние на желудочно-кишечный тракт: чувство наполнения и неприятные ощущения в желудке, тошнота, рвота, запоры), которые чрезвычайно редки [34]. Тем самым такая немаловажная особенность препарата, как его ретардированная форма с замедленным высвобождением, значительно снижает частоту возникновения побочных эффектов. Следовательно, препарат прекрасно переносится пациентками, клиницисты наблюдают хорошую

комплаентность и, соответственно, достигается высокая эффективность лечения.

Удобная дозировка препарата дает возможность назначать персонализированные схемы терапии, исходя из уровня сывороточного железа, ферритина, гемоглобина, что важно для уязвимых пациенток в зрелом возрасте. С профилактической целью Ферретаб комп. рекомендовано назначать по 1–2 капсуле в сутки, для терапии ЖДА дозировка будет выше – 2–3 капсулы в сутки, принимая во внимание степень развития анемии. Препарат назначают в форме курсового лечения длительностью до двух месяцев и до достижения целевых уровней биохимических маркеров анемии у пожилых, далее рекомендовано продлить курс лечения: назначается поддерживающая профилактическая доза – 1 капсула в сутки. Длительность приема препарата индивидуальная и составляет в среднем от двух до трех месяцев².

Таким образом, данный препарат на основе солей железа (II) fumarата обладает хорошей биодоступностью и является препаратом для стартовой терапии ЖДА у женщин старшего возраста, учитывая, что он прекрасно переносится и пациентки редко отмечают какие-либо побочные эффекты. Именно поэтому двухвалентный ферропрепарат комплекса железа (II) fumarата в сочетании с фолиевой кислотой (Ферретаб комп.) рекомендован для устранения дефицита железа, лечения латентного дефицита железа и ЖДА у женщин в постменопаузе.

ПРИНЦИПЫ ЛЕЧЕНИЯ ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНОЙ АНЕМИИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СТЕПЕНИ И СТАДИИ У ЖЕНЩИН СТАРШЕГО ВОЗРАСТА

При выявлении латентного дефицита железа у возрастных пациенток рекомендуется назначение препарата Ферретаб комп. (1 капсула в сутки, 50 мг элементарного железа) для предупреждения развития ЖДА и ассоциированных состояний. Назначение препарата Ферретаб комп. – железа (II) fumarат в дозе 152,1 мг и фолиевой кислоты 500 мкг, как было описано выше, женщинам с латентным железodefицитом не сопровождается нежелательными побочными явлениями и достаточно хорошо переносится. Включение фолиевой кислоты 500 мкг в состав Ферретаб комп. способствует усилению гемопоэза, утилизации и всасыванию железа, что необходимо в комплексном лечении железodefицитных состояний.

При выявлении ЖДА легкой степени дозу Ферретаб комп. необходимо увеличить до 100 мг элементарного железа в сутки; после нормализации уровня гемоглобина для восстановления депо железа терапию Ферретаб комп. необходимо продолжать в течение 2–3 мес. в поддерживающей дозе (1 капсула – 50 мг элементарного железа в сутки). Высокая терапевтическая эффективность препарата Ферретаб комп. и его хорошая переносимость при отсутствии нежелательных явлений позволяют реко-

¹ Инструкция по применению лекарственного препарата для медицинского применения Ферретаб комп. Режим доступа: <https://yandex.ru/health/pills/product/ferretab-komp-891>. Instructions for use of the drug for medical use Ferretab comp. Available at: <https://yandex.ru/health/pills/product/ferretab-komp-891>.

² Там же

мендовать его как препарат выбора для профилактики анемии, лечения латентного дефицита железа и ЖДА.

Следовательно, после назначения ферропрепарата необходим контроль эффективности проводимой терапии: при пероральном приеме препаратов железа наибольший эффект от лечения ожидается в первый месяц после начала терапии, что позволяет решить вопрос о дальнейшей тактике лечения [35]. Терапия считается эффективной, если прирост гемоглобина составляет 10 г/л и выше в первый месяц лечения. При достижении клинического эффекта, т. е. коррекции анемии, пероральную ферротерапию следует продолжать в течение 2–3 мес. для восполнения депо железа [36].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Профилактика дефицита железа и анемии у пациентов почтенного возраста является приоритетной задачей в гериатрии. Существует мнение, что анемия – неизбежный исход в преклонном возрасте, учитывая уязвимость и старческую немощь женщин [37]. Хотя, если обратиться

к научным публикациям и систематическим обзорам по данной теме, анемию необходимо классифицировать как заболевание, и, следовательно, такая патология требует терапии, и следствием процесса старения в организме анемию назвать никак нельзя.

Из этого можно заключить, что комплекс мер, включающий здоровый образ жизни, правильное и рациональное питание, умеренную физическую активность в пожилом возрасте, отказ от алкоголя и курения, проведение профилактических мер по недопущению патологий желудочно-кишечного тракта и органов малого таза, будет способствовать тому, что развитие дефицита железа и анемии в преклонном возрасте станет минимальным. Назначение препаратов железа, в частности Ферретаб комп. – железа (II) фумарат в комплексе с фолиевой кислотой, в существенной мере будет способствовать улучшению качества жизни женщин старшего возраста и улучшать исходы геронтологических программ. 

Поступила / Received 02.03.2021

Поступила после рецензирования / Revised 19.03.2021

Принята в печать / Accepted 19.03.2021

Список литературы

- Helsen T., Joosten E. Iron deficiency in the elderly. *Tijdschr Gerontol Geriatr.* 2016;47(3):109–116. (In Dutch) doi: 10.1007/s12439-016-0171-7.
- Manckoundia P., Konaté A., Hacqui A., Nuss V., Mihai A.M., Vovelle J. 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;15:1927–1938. doi: 10.2147/CIA.S269379.
- World Health Organization. *Iron deficiency anemia: assessment, prevention and control. A guide for programme managers.* Geneva: World Health Organization; 2001. Available at: https://www.who.int/nutrition/publications/en/ida_assessment_prevention_control.pdf.
- Mirza F.G., Abdul-Kadir R., Breyman C., Fraser I.S., Taher A. Impact and management of iron deficiency and iron deficiency anemia in women's health. *Expert Rev Hematol.* 2018;11(9):727–736. doi: 10.1080/17474086.2018.1502081.
- Auerbach M., Adamson J.W. How we diagnose and treat iron deficiency anemia. *Am J Hematol.* 2016;91(1):67–74. doi: 10.1002/ajh.24201.
- Gozzelino R., Arosio P. Iron homeostasis in health and disease. *Int J Mol Sci.* 2016;17(1):130. doi: 10.3390/ijms17010130.
- DeLoughery T.G. Iron Deficiency Anemia. *Med Clin North Am.* 2017;101(2):319–332. doi: 10.1016/j.mcna.2016.09.004.
- Wawer A.A., Jennings A., Fairweather-Tait S.J. Iron status in the elderly: A review of recent evidence. *Mech Ageing Dev.* 2018;175:55–73. doi: 10.1016/j.mad.2018.07.005.
- Manckoundia P., Barben J., Asgassou S., Putot A., Konaté A. Iron deficiency in adults: to understand what biological evaluation should be carried out. *Rev Med Liege.* 2020;75(12):791–796. (In French). Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33331703/>.
- Randi M.R., Bertozzi I., Santarossa C., Cosi E., Lucente F., Bogoni G. et al. Prevalence and causes of anemia in hospitalized patients: impact on diseases outcome. *J Clin Med.* 2020;9(4):950. doi: 10.3390/jcm9040950.
- Громова О.А., Торшин И.Ю., Хаджидис А.К. Анализ молекулярных механизмов воздействия железа (II), меди, марганца в патогенезе железodefицитной анемии. *Клиническая фармакология и фармакоэкономика.* 2010;3(1):30–37. Режим доступа: <https://medi.ru/info/5757/>.
- Gargallo-Puyuelo C.J., Alfambra E., Garcia-Erce J.A., Gomollon F. Iron Treatment may be difficult in inflammatory diseases: inflammatory bowel disease as a paradigm. *Nutrients.* 2018;10(12):1959. doi: 10.3390/nu10121959.
- Auerbach M., Spivak J. Treatment of iron deficiency in the elderly: a new paradigm. *Clin Geriatr Med.* 2019;35(3):307–317. doi: 10.1016/j.cger.2019.03.003.
- Kohgo Y., Ikuta K., Ohtake T., Torimoto Y., Kato J. Body iron metabolism and pathophysiology of iron overload. *Int J Hematol.* 2008;88(1):7–15. doi: 10.1007/s12185-008-0120-5.
- Romano A.D., Paglia A., Bellanti F., Villani R., Sangineto M., Vendemiale G., Serviddio G. Molecular aspects and treatment of iron deficiency in the elderly. *Int J Mol Sci.* 2020;21(11):3821. doi: 10.3390/ijms21113821.
- Akpınar H., Çetiner M., Keshav S., Örmeci N., Törüner M. Diagnosis and treatment of iron deficiency anemia in patients with inflammatory bowel disease and gastrointestinal bleeding: iron deficiency anemia working group consensus report. *Turk J Gastroenterol.* 2017;28(2):81–87. doi: 10.5152/tjg.2017.17593.
- Lanier J.B., Park J.J., Callahan R.C. Anemia in older adults. *Am Fam Physician.* 2018;98(7):437–442. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30252420/>.
- Chueh H.W., Jung H.L., Shim Y.J., Choi H.S., Han J.Y. High anemia prevalence in Korean older adults, an advent healthcare problem: 2007–2016 KNHANES. *BMC Geriatr.* 2020;20(1):509. doi: 10.1186/s12877-020-01918-9.
- Stauder R., Bach V., Schruckmayr G., Sam I., Kemmler G., Stauder R. Prevalence and possible causes of anemia in the elderly: a cross-sectional analysis of a large European university hospital cohort. *Clin Interv Aging.* 2014;9:1187. doi: 10.2147/CIA.S61125.
- Cuskelly G.J., Mooney K.M., Young I.S. Folate and vitamin B12: friendly or enemy nutrients for the elderly. *Proc Nutr Soc.* 2007;66(4):548–558. doi: 10.1017/S0029665107005873.
- Halawi R., Moukhadder H., Taher A. Anemia in the elderly: a consequence of aging? *Expert Rev Hematol.* 2017;10(4):327–335. doi: 10.1080/17474086.2017.1285695.
- Hahn D., Esezobor C.I., Elserafy N., Webster A.C., Hodson E.M. Short-acting erythropoiesis-stimulating agents for anaemia in predialysis patients. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017;1(1):CD011690. doi: 10.1002/14651858.CD011690.pub2.
- Provenzano R., Besarab A., Wright S., Dua S., Zeig S., Nguyen P. et al. Roxadustat (FG-4592) versus epoetin alfa for anemia in patients receiving maintenance hemodialysis: a phase 2, randomized, 6- to 19-Week, open-label, active-comparator, dose-ranging, safety and exploratory efficacy study. *Am J Kidney Dis.* 2016;67(6):912–924. doi: 10.1053/j.ajkd.2015.12.020.
- Daru J., Colman K., Stanworth S.J., De La Salle B., Wood E.M., Pasricha S.R. Serum ferritin as an indicator of iron status: what do we need to know? *Am J Clin Nutr.* 2017;106(Suppl 6):1634S–1639S. doi: 10.3945/ajcn.117.155960.
- De Franceschi L., Iolascon A., Taher A., Cappellini M.D. Clinical management of iron deficiency anemia in adults: Systemic review on advances in diagnosis and treatment. *Eur J Intern Med.* 2017;42:16–23. doi: 10.1016/j.ejim.2017.04.018.
- Gómez Ramírez S., Remacha Sevilla Á.F., Muñoz Gómez M. Anaemia in the elderly. *Med Clin (Barc).* 2017;149(11):496–503. doi: 10.1016/j.medcli.2017.06.025.
- Righetti M. Folate metabolism dysfunction. *G Ital Nefrol.* 2008;25(1):32–41. (In Italian) Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18264916/>.

28. Allen L.H. Causes of vitamin B12 and folate deficiency. *Food Nutr Bull.* 2008;29(2S):S20–34. doi: 10.1177/15648265080292S105.
29. Röhrig G. Anemia in the frail, elderly patient. *Clin Interv Aging.* 2016;11:319–326. doi: 10.2147/CIA.S90727.
30. Torshin I.Yu. *Sensing the Change: From Molecular Genetics to Personalized Medicine (Bioinformatics in the Post-genomic Era)*. New York: Nova Science; 2009. 366 p.
31. Okam M.M., Koch T.A., Tran M.H. Iron deficiency anemia treatment response to oral iron therapy: a pooled analysis of five randomized controlled trials. *Haematologica.* 2016;101(1):e6–e7. doi: 10.3324/haematol.2015.129114.
32. Байжанова К.Т., Темиркулова Ш.А., Садырханова Г.Ж. Сравнительная оценка эффективности пероральных препаратов железа при железодефицитной анемии. *Евразийский Союз ученых.* 2015;(3):46–48. Режим доступа: <https://euroasia-science.ru/medicinskie-nauki/sravnitel'naya-otsenka-efektivnosti/>.
33. Santiago P. Ferrous versus ferric oral iron formulations for the treatment of iron deficiency: a clinical overview. *Scientific World Journal.* 2012;2012:846824. doi: 10.1100/2012/846824.
34. Okam M.M., Koch T.A., Tran M.H. Iron supplementation, response in iron-deficiency anemia: analysis of five trials. *Am J Med.* 2017;130(8):991.e1–991.e8. doi: 10.1016/j.amjmed.2017.03.045.
35. Хашукоева А.З., Агаева М.И., Дугиева М.З., Сухова Т.Н., Абдурахманова Л.И. Современные подходы к лечению железодефицитной анемии у больных с гинекологической патологией. *Лечащий врач.* 2017;(12):23–27. Режим доступа: <https://www.lvrach.ru/2017/12/15436863>.
36. Румянцев А.Г., Масчан А.А. *Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению железодефицитной анемии.* М.; 2014. 16 с. Режим доступа: <https://nodgo.org/sites/default/ФКР%20по%20диагностике%20и%20лечению%20железодефицитной%20анемии.pdf>.
37. Гриншпун Л.Д., Пивник А.В. (ред.). *Гериатрическая гематология. Заболевания системы крови в старших возрастных группах.* Т. 2. М.: Медиум; 2012. 728 с.

References

1. Helsen T., Joosten E. Iron deficiency in the elderly. *Tijdschr Gerontol Geriatr.* 2016;47(3):109–116. (In Dutch) doi: 10.1007/s12439-016-0171-7.
2. Manckoundia P., Konaté A., Hacqui A., Nuss V., Mihai A.M., Vovelle J. 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;15:1927–1938. doi: 10.2147/CIA.S269379.
3. World Health Organization. *Iron deficiency anemia: assessment, prevention and control. A guide for programme managers.* Geneva: World Health Organization; 2001. Available at: https://www.who.int/nutrition/publications/en/ida_assessment_prevention_control.pdf.
4. Mirza F.G., Abdul-Kadir R., Breyman C., Fraser I.S., Taher A. Impact and management of iron deficiency and iron deficiency anemia in women's health. *Expert Rev Hematol.* 2018;11(9):727–736. doi: 10.1080/17474086.2018.1502081.
5. Auerbach M., Adamson J.W. How we diagnose and treat iron deficiency anemia. *Am J Hematol.* 2016;91(1):67–74. doi: 10.1002/ajh.24201.
6. Gozzelino R., Arosio P. Iron homeostasis in health and disease. *Int J Mol Sci.* 2016;17(1):130. doi: 10.3390/ijms17010130.
7. DeLoughery T.G. Iron Deficiency Anemia. *Med Clin North Am.* 2017;101(2):319–332. doi: 10.1016/j.mcna.2016.09.004.
8. Wawer A.A., Jennings A., Fairweather-Tait S.J. Iron status in the elderly: A review of recent evidence. *Mech Ageing Dev.* 2018;175:55–73. doi: 10.1016/j.mad.2018.07.003.
9. Manckoundia P., Barben J., Asgassou S., Putot A., Konaté A. Iron deficiency in adults: to understand what biological evaluation should be carried out. *Rev Med Liege.* 2020;75(12):791–796. (In French). Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33331703/>.
10. Randi M.R., Bertozzi I., Santarossa C., Cosi E., Lucente F., Bogoni G. et al. Prevalence and causes of anemia in hospitalized patients: impact on diseases outcome. *J Clin Med.* 2020;9(4):950. doi: 10.3390/jcm9040950.
11. Gromova O.A., Torshin I.Yu., Khadzhdizis A.K. Analysis of the molecular mechanisms of the effects of iron (II), copper, manganese against iron deficiency anemia pathogenesis. *Klinicheskaya farmakologiya i farmakoeconomika = Clinical Pharmacology and Pharmacoeconomics.* 2010;3(1):30–37. (In Russ.) Available at: <https://medi.ru/info/5757/>.
12. Gargallo-Puyuelo C.J., Alfambra E., Garcia-Erce J.A., Gomollon F. Iron Treatment may be difficult in inflammatory diseases: inflammatory bowel disease as a paradigm. *Nutrients.* 2018;10(12):1959. doi: 10.3390/nu10121959.
13. Auerbach M., Spivak J. Treatment of iron deficiency in the elderly: a new paradigm. *Clin Geriatr Med.* 2019;35(3):307–317. doi: 10.1016/j.cger.2019.03.003.
14. Kohgo Y., Ikuta K., Ohtake T., Torimoto Y., Kato J. Body iron metabolism and pathophysiology of iron overload. *Int J Hematol.* 2008;88(1):7–15. doi: 10.1007/s12185-008-0120-5.
15. Romano A.D., Paglia A., Bellanti F., Villani R., Sanginetto M., Vendemiale G., Serviddio G. Molecular aspects and treatment of iron deficiency in the elderly. *Int J Mol Sci.* 2020;21(11):3821. doi: 10.3390/ijms21113821.
16. Akpinar H., Çetiner M., Keshav S., Örmeci N., Törüner M. Diagnosis and treatment of iron deficiency anemia in patients with inflammatory bowel disease and gastrointestinal bleeding: iron deficiency anemia working group consensus report. *Turk J Gastroenterol.* 2017;28(2):81–87. doi: 10.5152/tjg.2017.17593.
17. Lanier J.B., Park J.J., Callahan R.C. Anemia in older adults. *Am Fam Physician.* 2018;98(7):437–442. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30252420/>.
18. Chueh H.W., Jung H.L., Shim Y.J., Choi H.S., Han J.Y. High anemia prevalence in Korean older adults, an advent healthcare problem: 2007–2016 KNHANES. *BMC Geriatr.* 2020;20(1):509. doi: 10.1186/s12877-020-01918-9.
19. Stauder R., Bach V., Schruckmayr G., Sam I., Kemmler G., Stauder R. Prevalence and possible causes of anemia in the elderly: a cross-sectional analysis of a large European university hospital cohort. *Clin Interv Aging.* 2014;9:1187. doi: 10.2147/CIA.S61125.
20. Cuskelly G.J., Mooney K.M., Young I.S. Folate and vitamin B12: friendly or enemy nutrients for the elderly. *Proc Nutr Soc.* 2007;66(4):548–558. doi: 10.1017/S0029665107005873.
21. Halawi R., Moukhadder H., Taher A. Anemia in the elderly: a consequence of aging? *Expert Rev Hematol.* 2017;10(4):327–335. doi: 10.1080/17474086.2017.1285695.
22. Hahn D., Esezobor C.I., Elserafy N., Webster A.C., Hodson E.M. Short-acting erythropoiesis-stimulating agents for anaemia in predialysis patients. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017;1(1):CD011690. doi: 10.1002/14651858.CD011690.pub2.
23. Provenzano R., Besarab A., Wright S., Dua S., Zeig S., Nguyen P. et al. Roxadustat (FG-4592) versus epoetin alfa for anemia in patients receiving maintenance hemodialysis: a phase 2, randomized, 6- to 19-Week, open-label, active-comparator, dose-ranging, safety and exploratory efficacy study. *Am J Kidney Dis.* 2016;67(6):912–924. doi: 10.1053/j.ajkd.2015.12.020.
24. Daru J., Colman K., Stanworth S.J., De La Salle B., Wood E.M., Pasricha S.R. Serum ferritin as an indicator of iron status: what do we need to know? *Am J Clin Nutr.* 2017;106(Suppl 6):1634S–1639S. doi: 10.3945/ajcn.117.155960.
25. De Franceschi L., Iolascon A., Taher A., Cappellini M.D. Clinical management of iron deficiency anemia in adults: Systemic review on advances in diagnosis and treatment. *Eur J Intern Med.* 2017;42:16–23. doi: 10.1016/j.ejim.2017.04.018.
26. Gómez Ramírez S., Remacha Sevilla Á.F., Muñoz Gómez M. Anaemia in the elderly. *Med Clin (Barc).* 2017;149(11):496–503. doi: 10.1016/j.medcli.2017.06.025.
27. Righetti M. Folate metabolism dysfunction. *G Ital Nefrol.* 2008;25(1):32–41. (In Italian) Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18264916/>
28. Allen L.H. Causes of vitamin B12 and folate deficiency. *Food Nutr Bull.* 2008;29(2S):S20–34. doi: 10.1177/15648265080292S105.
29. Röhrig G. Anemia in the frail, elderly patient. *Clin Interv Aging.* 2016;11:319–326. doi: 10.2147/CIA.S90727.
30. Torshin I.Yu. *Sensing the Change: From Molecular Genetics to Personalized Medicine (Bioinformatics in the Post-genomic Era)*. New York: Nova Science; 2009. 366 p.
31. Okam M.M., Koch T.A., Tran M.H. Iron deficiency anemia treatment response to oral iron therapy: a pooled analysis of five randomized controlled trials. *Haematologica.* 2016;101(1):e6–e7. doi: 10.3324/haematol.2015.129114.
32. Bayzhanova K.T., Temirkulova Sh.A., Sadyrhanova G.Zh. Comparative evaluation of efficacy of oral iron supplements in iron deficiency anemia. *Evraziyskiy Soyuz uchenykh = Eurasian Union of Scientists.* 2015;(3):46–48. (In Russ.) Available at: <https://euroasia-science.ru/medicinskie-nauki/sravnitel'naya-otsenka-efektivnosti/>.
33. Santiago P. Ferrous versus ferric oral iron formulations for the treatment of iron deficiency: a clinical overview. *Scientific World Journal.* 2012;2012:846824. doi: 10.1100/2012/846824.

34. Okam M.M., Koch T.A., Tran M.H. Iron supplementation, response in iron-DEFICIENCY anemia: analysis of five trials. *Am J Med.* 2017;130(8):991.e1–991.e8. doi: 10.1016/j.amjmed.2017.03.045.
35. Khachukoeva A.Z., Agaeva M.I., Dugieva M.Z., Sukhova T.N., Abdurakhmanova L.I. Modern approaches to treatment of iron-deficiency anemia in patients with gynecological pathology. *Lechaschi Vrach Journal.* 2017;(12):23–27. (In Russ.) Available at: <https://www.lvrach.ru/2017/12/15436863>.
36. Rumyantsev A.G., Maschan A.A. *Federal clinical recommendations for the diagnosis and treatment of iron-deficient anemia.* Moscow; 2014. 16 p. (In Russ.) Available at: <https://nodgo.org/sites/default/ФКР%20по%20диагностике%20и%20лечению%20железодефицитной%20анемии.pdf>.
37. Grinshpun L.D., Pivnik A.V. (eds.) *Geriatric hematology. Diseases of the blood system in older age groups.* Moscow: Medium; 2012. Vol. 2, 728 p. (In Russ.).

Вклад авторов

Концепция и дизайн исследования – Маркова Э.А., Хашукоева А.З.

Написание текста – Маркова Э.А., Хашукоева А.З.

Редактирование – Хашукоева А.З.

Сбор и обработка материала – Хлынова С.А., Бурденко М.В., Каранашева А.Х.

Contribution of authors

Concept of the article – Eleonora A. Markova, Asiyat Z. Khashukoeva

Text development – Eleonora A. Markova, Asiyat Z. Khashukoeva

Editorial revision – Asiyat Z. Khashukoeva

Data collection and analysis – Svetlana A. Khlynova, Marina V. Burdenko, Albina Kh. Karanasheva

Информация об авторах:

Маркова Элеонора Александровна, к.м.н., ассистент кафедры акушерства и гинекологии, Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова; 117997, Россия, Москва, ул. Островитянова, д. 1; markova.eleonora@mail.ru

Хашукоева Асият Зульчифовна, д.м.н., профессор кафедры акушерства и гинекологии, Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова; 117997, Россия, Москва, ул. Островитянова, д. 1; azk05@mail.ru

Хлынова Светлана Анатольевна, к.м.н., доцент кафедры акушерства и гинекологии, Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова; 117997, Россия, Москва, ул. Островитянова, д. 1; doc-khlynova@mail.ru

Бурденко Марина Владимировна, к.м.н., доцент кафедры акушерства и гинекологии, заместитель декана, Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова; 117997, Россия, Москва, ул. Островитянова, д. 1; bmv-0306@rambler.ru

Каранашева Альбина Хасанбиевна, к.м.н., ассистент кафедры акушерства и гинекологии, Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова; 117997, Россия, Москва, ул. Островитянова, д. 1; kar.albina@gmail.com

Information about the authors:

Eleonora A. Markova, Cand. Sci. (Med.), Teaching Assistant of Department of Obstetrics and Gynaecology, Pirogov Russian National Research Medical University; 1, Ostrovityanov St., Moscow, 117997, Russia; markova.eleonora@mail.ru

Asiyat Z. Khashukoeva, Dr. Sci. (Med.), Professor of Department of Obstetrics and Gynaecology, Pirogov Russian National Research Medical University; 1, Ostrovityanov St., Moscow, 117997, Russia; azk05@mail.ru

Svetlana A. Khlynova, Cand. Sci. (Med.), Assistant Professor of Department of Obstetrics and Gynaecology, Pirogov Russian National Research Medical University; 1, Ostrovityanov St., Moscow, 117997, Russia; doc-khlynova@mail.ru

Marina V. Burdenko, Cand. Sci. (Med.), Assistant Professor of Department of Obstetrics and Gynaecology, Vice-Dean, Pirogov Russian National Research Medical University; 1, Ostrovityanov St., Moscow, 117997, Russia; bmv-0306@rambler.ru

Albina Kh. Karanasheva, Cand. Sci. (Med.), Teaching Assistant of Department of Obstetrics and Gynaecology, Pirogov Russian National Research Medical University; 1, Ostrovityanov St., Moscow, 117997, Russia; kar.albina@gmail.com