

**ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ И ЛЕЧЕНИЕ
ДЕФИЦИТА ЖЕЛЕЗА У ПОЖИЛЫХ ЛЮДЕЙ
(ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)**

Тажиббаева У.Ж., Арстанбекова М.А., Мусакеев А.О.,

Нартаева А.К., Иманалиева Ф.Э., Маматов С.М.

Кыргызская государственная медицинская академия им. И.К. Ахунбаева

Кафедра госпитальной терапии, профпатологии с курсом гематологии

г. Бишкек, Кыргызская Республика

Резюме. Анемия – это клиническое состояние, частота которого увеличивается с возрастом. Это серьезный фактор риска с неблагоприятными исходами, включая госпитализацию и смертность. В популяционных исследованиях частота анемии у пожилых людей составила 16,8% у женщин и 17,5% у мужчин, но 30,7% у мужчин в возрасте 85 лет и старше. Целью исследования было выявить наиболее важные патофизиологические аспекты, ответственные за заболеваемость анемией у пожилых людей и их лечение. Был использован Pubmed, и мы провели поиск наиболее важных исследований, проведенных за последние 10 лет по анемии у пожилых людей. После комплексной и стандартизированной оценки учитывались только исследования, в которых точно определялись патофизиология и лечение анемии у пожилых людей. Правильное понимание патофизиологии позволяет врачам применять наилучшие терапевтические стратегии.

Ключевые слова: анемия, дефицит железа, пожилые люди, патофизиология, диагностика, лечение.

**УЛГАЙГАН АДАМДАРДЫН ТЕМИР ЖЕТИШСИЗДИГИНИН
ПАТОФИЗИОЛОГИЯЛЫК АСПЕКТИЛЕРИ ЖАНА АНЫ ДАРЫЛОО
(АДАБИЯТТАРГА СЕРЕП)**

Тажиббаева У.Ж., Арстанбекова М.А., Мусакеев А.О.,

Нартаева А.К., Иманалиева Ф.Э., Маматов С.М.

И.К. Ахунбаев атындагы Кыргыз мамлекеттик медициналык академиясы

Госпиталдык терапия, гематология курсу менен кесиптик патология кафедрасы

Бишкек ш., Кыргыз Республикасы

Корутунду. Анемия - жаш өткөн сайын жыштыгы көбөйгөн клиникалык оору. Бул ооруканага жаткыруу жана өлүмгө алып келүүчү жагымсыз кесепеттерге алып келген олуттуу тобокелдик фактор. Популяциялык изилдөөлөрдө улгайган адамдарда аз кандуулуктун оорусу аялдарда 16,8%ды, эркектерде 17,5%ды түздү, бирок 85 жаштан жогорку курактагы эркектерде 30,7%ды түздү. Изилдөөнүн максаты улгайган адамдарда аз кандуулуктун пайда болушуна жооптуу эң маанилүү патофизиологиялык аспектилерди аныктоо жана аларды дарылоо болгон. Pubmed колдонулган жана биз улгайган адамдардагы аз кандуулук боюнча акыркы 10 жылда жасалган эң маанилүү изилдөөлөрдү издедик. Комплекстүү жана стандартташтырылган баалоодон кийин, улгайган адамдардагы аз кандуулуктун патофизиологиясын жана дарылоосун так аныктаган изилдөөлөр гана каралган. Патофизиологияны туура түшүнүү дарыгерлерге мыкты терапиялык стратегияларды колдонууга мүмкүндүк берет.

Негизги сөздөр: аз кандуулук, темир жетишсиздиги, улгайган адамдар, патофизиология, диагностика, дарылоо.

PATHOPHYSIOLOGICAL ASPECTS AND TREATMENT OF IRON DEFICIENCY IN ELDERLY PEOPLE (LITERATURE REVIEW)**Tazhibayeva U.Zh., Arstanbekova M.A., Musakeev A.O., Nartaeva A.K., Imanalieva F.E., Mamatov S.M.**Kyrgyz State Medical Academy named after I.K. Akhunbaev
Department of Hospital Therapy, Occupational Pathology with a Course of Hematology,
Bishkek, Kyrgyz Republic

Summary. Anemia is a clinical condition whose frequency increases with age. This is a serious risk factor with adverse outcomes, including hospitalization and mortality. In population studies, the incidence of anemia in the elderly was 16.8% in women and 17.5% in men, but 30.7% in men aged 85 years and older. The aim of the study was to identify the most important pathophysiological aspects responsible for the incidence of anemia in the elderly and their treatment. Pubmed was used, and we searched for the most important studies conducted over the past 10 years on anemia in the elderly. After a comprehensive and standardized assessment, only studies that accurately determined the pathophysiology and treatment of anemia in the elderly were taken into account. A proper understanding of pathophysiology allows doctors to apply the best therapeutic strategies.

Key words: anemia, iron deficiency, elderly people, pathophysiology, diagnosis, treatment

Введение. Общее содержание железа в организме взрослого человека составляет примерно 3–4 г, из них около 70% содержится как в гемоглобине эритроцитов, так и в мышцах в виде миоглобина. Железо имеет основополагающее значение для многих основных биологических функций, таких как транспорт кислорода и активность многих ферментов и цитохромов. Дефицит железа является наиболее частым недостатком питания во всем мире [1], и является результатом стойкого отрицательного баланса железа в условиях повышенной потребности в железе и недостаточного потребления железа или повышенной потери железа. Дефицит железа может привести к железодефицитной анемии (ЖДА). До 30% анемии связано с дефицитом железа, которая является второй по частоте причиной анемии у пожилых [2,3].

Согласно критериям ВОЗ, анемия определяется концентрацией гемоглобина в сыворотке крови (Hb) <12 г/дл у женщин и <13 г/дл у мужчин [2]. Тем не менее, некоторые авторы предполагают, что уровень гемоглобина ниже 12 г/дл более подходит для диагностики анемии как у пожилых мужчин, так и у женщин. Гендерные различия исчезают с возрастом, и Hb у здоровых пожилых людей обычно ниже, чем у молодых людей, снижаясь с возрастом даже при отсутствии клинических

нарушений [2,4]. Более того, кажется, что риск смертности и заболеваемости у пожилых пациентов увеличивается при уровне гемоглобина ниже 12,5 г/дл [4]. Согласно Röhrig et al. (2018), референтные значения гемоглобина ВОЗ следует использовать для пожилых людей, поскольку анемия не является физиологическим состоянием, связанным со старением [5].

Распространенность анемии среди людей в возрасте до 65 лет составляет около 17%, но увеличивается до более чем 20% у лиц старше 85 лет и может достигать 50% у хронически больных пациентов, находящихся в специализированных учреждениях. Анемия у пожилых людей обычно легкая, со средним уровнем гемоглобина >10 г/дл [6]. По данным Stauder et al. (2018), 50% стационарных и амбулаторных пациентов мужского пола старше 80 лет страдают анемией [4]. Исследование McLean et al. (2008) показали, что распространенность ДЖ колеблется от 8,1% до 24,7% у пожилых людей, проживающих в сообществе, от 31% до 60% у пожилых пациентов домов престарелых и от 40% до 72% у госпитализированных пожилых людей [7].

Поскольку ожидается, что к 2050 году процент пожилых людей утроится, анемия станет серьезной клинической проблемой в будущем. Определение анемии у пожилых

вызывает споры из-за отсутствия единого мнения по диагностическим критериям, а это, в свою очередь, отражает высокую гетерогенность изучаемых популяций [8].

До сих пор неясно, как физиологические изменения, вызванные старением, могут влиять на метаболизм железа, поскольку имеющихся данных немного, и они противоречивы. На данный момент нет доказательств того, что повышенная заболеваемость ЖДА у пожилых людей связана с физиологической эволюцией старения [4]. Железорегуляторный гормон гепсидин может играть роль в развитии анемии у пожилых людей. Гепсидин, стимулируемый цитокинами воспаления, препятствует высвобождению железа из макрофагов и гепатоцитов и ингибирует транспорт железа в плазму из энтероцитов проксимального отдела двенадцатиперстной кишки, увеличивая задержку железа в ретикулоэндотелиальной системе [8]. Кроме того, в ответ на анемию нарушается выработка эритропоэтина [4].

Цель исследования: изучить патофизиологические аспекты анемии у пожилых людей, ответственные за заболеваемость анемии у пожилых людей, их диагностику и лечение на современном этапе.

Результаты исследования.

Патофизиологические аспекты анемии у пожилых людей. Системные и клеточные уровни железа строго регулируются. Железо транспортируется по организму трансферрином плазмы и доставляется в клетки посредством эндцитотического процесса [9]. Внутри клеток железо запасается в виде ферритина, при этом гепатоциты и макрофаги являются особенно важными местами хранения железа. В количественном отношении большая часть железа используется для кроветворения, но все клетки организма нуждаются в железе. Когда спрос выше, железо высвобождается из клеток через единственный известный экспортер железа, ферропортин [10]. Ферропортин, в свою очередь, контролируется гепсидином, пептидным гормоном из 25 аминокислот, секретируемым печенью, который негативно регулирует ферропортин, способствуя его интернализации и деградации. В результате железо накапливается внутри клеток [11]. Таким

образом, гепсидин играет ключевую роль в гомеостазе железа.

Транскрипция гепсидина в печени, играющая роль фактора системного баланса железа, хорошо контролируется несколькими сигналами, особенно эритропоэтическим стимулом, дефицитом железа и воспалением [11]. У мышей с чрезмерным дефицитом гепсидина железо накапливается в печени, поджелудочной железе и сердце, в то время как уровень железа в плазме снижается [12,13]. Сверхэкспрессия гепсидина у трансгенных мышей приводит к ЖДА с тяжелой микроцитемией [13]. О таких наблюдениях также сообщалось у людей. Пациенты с аденомами печени и анемией практически не реагируют на заместительную терапию железом, имеют высокий уровень экспрессии гепсидина и более низкую сатурацию трансферрина в сыворотке [14]. Когда уровни железа в тканях и циркулирующие повышены, транскрипция гепсидина активируется, чтобы ограничить дальнейшее поступление железа, в то время как экспрессия гепсидина подавляется с усилением эритропоэтического стимула. Как отмечалось выше, у пожилых людей часто встречается вялотекущее воспаление. Острое воспаление способствует тяжести анемии в условиях госпитализации [15].

В патогенез анемии вовлечено множество механизмов. Воспалительные цитокины, такие как TNF- α , IL-6, IL- β , IL- γ , замедляют эритропоэз и повышают уровень гепсидина. IL-6 индуцирует транскрипцию гепсидина в ответ на множественные инфекции, включая стрептококковую пневмонию и грипп А. У мышей с дефицитом IL-6 продемонстрировано нарушение или отсутствие индукции гепсидина в ответ на воспалительный стимул [15]. Такие наблюдения имеют важное значение для лечения анемии у пожилых людей [16]. Ожидается, что у этих пациентов высокий уровень IL-6 будет стимулировать экспрессию гепсидина, который, в свою очередь, вызывает задержку железа в макрофагах и снижает эритропоэз [13]. Аналогичные результаты были продемонстрированы у пациентов с терминальной стадией почечной недостаточности, находящихся на диализе [17].

Диагностика железодефицитной анемии у пожилых. Точный сбор анамнеза пациента (сопутствующие заболевания, фармакологическая терапия, симптомы), клиническая оценка и лабораторные исследования необходимы для проведения окончательной и дифференциальной диагностики анемии. Лабораторные тесты должны включать сывороточный Hb, полный анализ крови, средний объем клеток (MCV), средний корпускулярный гемоглобин (MCH), количество ретикулоцитов, ферритин плазмы, насыщение трансферрина сыворотки, сывороточное железо, сывороточные фолаты и витамин B12, сывороточную медь, циркулирующие воспалительные маркеры (С-реактивный белок и фибриноген) и маркеры функции органов, такие как сывороточный креатинин/рСКФ, сывороточные аминотрансферазы, сывороточный электрофорез, тиреотропин (ТТГ), лактатдегидрогеназа (ЛДГ) и сывороточный эритропоэтин (ЭПО) [7,11]. Легкая форма ДЖ характеризуется снижением насыщения трансферрина при нормальном уровне гемоглобина. Тяжелая форма дефицита железа характеризуется микроцитарной гипохромной анемией [2,15].

Пункция костного мозга является золотым стандартом диагностики ЖДА [18]. Этот метод имеет решающее значение для диагностики возможной миелодисплазии, но он обычно не используется у пожилых и ослабленных пациентов из-за его инвазивности. Оценка уровня гепсидина в сыворотке может оказаться полезным инструментом для дифференциации ЖДА от анемии, связанной с воспалительными и хроническими заболеваниями, но она требует дальнейшей проверки и еще не используется в клинической практике. Другими условиями, которые следует учитывать при дифференциальной диагностике ЖДА у пожилых людей, являются злоупотребление алкоголем, недоедание и хронические заболевания, такие как хроническая почечная недостаточность и воспалительные заболевания [12,18].

Поскольку кровопотеря обычно является причиной ЖДА у пожилых людей, диагностический алгоритм должен включать

эндоскопические процедуры, такие как эзофагогастродуоденоскопия, колоноскопия и, возможно, видеокапсульная эндоскопия. Действительно, 20% пожилых пациентов с ЖДА имеют отрицательные результаты эндоскопии верхних и нижних отделов кишечника, а две трети этих пациентов страдают поражением тонкой кишки. Таким образом, эти исследования рекомендуются даже при отрицательном результате анализа кала на скрытую кровь, поскольку кровотечение может быть прерывистым. Пожилой возраст не является абсолютным противопоказанием к эндоскопическим процедурам, но каждого пациента необходимо обследовать, принимая во внимание такие клинические состояния, как слабость и сопутствующие заболевания. В отдельных случаях можно рассмотреть КТ-колонографию (виртуальную колоноскопию), даже если ее точность ниже, чем у эндоскопических исследований [16]. Согласно Andrès et al., дефицит железа у очень старых ослабленных пациентов и у пациентов с опасными для жизни заболеваниями следует лечить с помощью добавок железа, избегая предварительных инвазивных исследований [19].

Терапия железодефицитной анемии у пожилых. Лечение ЖДА в гериатрической популяции должно основываться на степени тяжести анемии с учетом сопутствующих заболеваний и клинического состояния каждого пациента [1,7]. Целью терапии является коррекция анемии и пополнение запасов железа в дополнение к лечению основного заболевания. Терапией первой линии у взрослых является пероральный прием препаратов железа. Рекомендуемая суточная доза составляет от 60 до 200 мг элементарного железа [9-11,20].

Наиболее распространенные составы включают сульфат железа, глюконат и fumarat [15,17,21]. На сегодняшний день нет четких доказательств различного влияния на гематологическую эффективность и побочные эффекты между всеми доступными лекарственными формами. Тем не менее, препараты двухвалентного железа, такие как сульфат железа и глюконат, показали лучшую биодоступность. Всасывание железа облегчается натошак, но после пероральной

терапии железом часто развиваются боли в эпигастрии и диспепсия. В этих случаях больные предпочитают принимать таблетки железа во время основных приемов пищи [20]. Другие возможные побочные эффекты пероральной терапии препаратами железа, отмечаются у 10–40% больных, диарея, запор, тошнота и рвота, мелена. В дополнение к одновременному приему пищи изменение состава железа (таблетки глюконата железа содержат меньше железа), снижение дозы железа (частота побочных эффектов напрямую зависит от количества дозы) или использование карбонильного железа может уменьшить частоту побочных эффектов, и улучшить комплаентность пациента [21].

Терапевтическая неудача обычно связана с несоблюдением режима лечения (более одного из четырех пациентов прекращает прием лекарств), что в основном вызвано побочными эффектами. Еще одной причиной неэффективности лечения может быть мальабсорбция. Это последнее состояние можно диагностировать с помощью перорального теста на всасывание железа с жидким сульфатом железа: у пациента натошак пероральное введение 50–60 мг железа должно привести к увеличению сывороточного железа на 100 мкг/100 мл в течение двух часов [2,11]. В частности, у пожилых людей мальабсорбция может быть вызвана желудочной гипохлоридией, вторичной по отношению к атрофическому гастриту, желудочной инфекции *Helicobacter pylori* и терапии ингибиторами протонной помпы. Терапию следует продолжать не менее 2–3 мес после коррекции анемии с целью восполнения запасов железа. Уровень ферритина в сыворотке выше 100 мкг/л можно рассматривать как цель терапии. Необходимость длительного лечения является еще одной важной причиной прекращения терапии у пожилых пациентов [18,21].

В случае побочных эффектов, непереносимости или неадекватной приверженности пероральной терапии, плохого всасывания железа в желудочно-кишечном тракте, введения эритропоэтина, тяжелого дефицита железа и хронической кровопотери показана внутривенная

заместительная терапия железом. Обычно используемые составы включают сахарозу железа, карбоксимальтозу железа и декстран железа, при этом нет доказательств лучшей эффективности от одного к другому [20,21].

У пожилых пациентов внутривенное введение железа показало более высокую эффективность и безопасность в различных клинических исследованиях по сравнению с пероральным лечением [9,17]. Тем не менее внутривенное введение железа может вызывать побочные эффекты, такие как гипотензия, артралгии, миалгии, лихорадка, судороги и тошнота. Побочные эффекты возникают у 0,5–1% пролеченных пациентов. Анафилаксия является наиболее опасным побочным эффектом, возникающим у одного из 200 000 пациентов. Внутримышечное введение железа не рекомендуется из-за высокого риска анафилаксии и местных побочных эффектов. Внутривенное железо показало более высокую эффективность и безопасность в различных клинических испытаниях по сравнению с пероральным лечением. Тем не менее внутривенное введение железа может вызывать побочные эффекты, такие как гипотензия, артралгии, миалгии, лихорадка, судороги и тошнота [14,19].

В 2017 году ретроспективное исследование оценило эффективность парентерального введения железа у не госпитализированного пожилого населения. Интерпретация данных была затруднена из-за небольшого числа пожилых людей, получавших парентеральное лечение препаратами железа [20]. ЖДА у пожилых людей обычно является многофакторным заболеванием, поэтому терапия препаратами железа может оказаться неэффективной. Может потребоваться лечение других состояний, таких как дефицит витамина B12 или фолиевой кислоты, или устранение вторичных нарушений и основных заболеваний. Пациенты, не ответившие на лечение, обычно страдают злокачественными новообразованиями, почечной недостаточностью, воспалительными заболеваниями, стойкой кровопотерей или относятся к группе необъяснимой анемии. Добавки железа положительно влияют на хронические клинические состояния, такие как сердечная

недостаточность и обструктивная болезнь легких. Тем не менее, терапия препаратами железа при хронических заболеваниях может способствовать размножению микроорганизмов с последующим повышенным риском инфицирования [21].

В отдельных случаях, таких как гемодинамическая нестабильность или тяжелая и симптоматическая анемия, необходимо переливание крови. В настоящее время нет данных о пороговых уровнях гемоглобина, требующих переливания крови у пожилых людей, поэтому выбор зависит от уровней гемоглобина, коррелирующих с клиническим состоянием пациента. Значение Hb 9–10 г/дл можно считать хорошей целью у пожилых пациентов. Тем не менее, каждый пациент должен рассматриваться отдельно для выбора наиболее подходящего лечения. Некоторые предлагают уровень гемоглобина <6 г/л для лечения пожилых пациентов в отделении интенсивной терапии, выполняющих переливание крови. Американская ассоциация банков крови рекомендует трансфузионную терапию гемодинамически стабильным пациентам только в том случае, если уровень гемоглобина ниже 7 г/дл [22].

Касательно исследований дефицита железа в нашей стране, следует отметить отсутствие подобных работ у пожилых людей. Но в то же время, есть работы направленные на исследование обмена железа у жителей высокогорья.

Так по результатам исследования Макешовой А.Б. и соавторов (2004) [23], при изучении особенностей железодефицитных анемий у 1300 коренных жителей высокогорья выявлены особенности регуляции эритропоэза на высокогорье, выражающиеся в несоответствии между полным истощением запасов железа и нормальным уровнем гемоглобина, эритроцитов, эритропоэтина и тромбоцитов. Вероятно, что у постоянно живущих на высоте более 3000 м над уровнем моря в процессе длительной адаптации к гипоксии выработался отличный от стандартного механизм регуляции эритропоэза, при котором все поступающее в организм железо включается в синтез гемоглобина без

создания его запасного фонда. Кроме того, отсутствуют связи между значениями трансферринового рецептора и эндогенного эритропоэтина, с одной стороны, и ферритинов - с другой. Возможно, что в условиях гипоксической гипоксии регуляция эритропоэза направлена на предупреждение тканевой гипоксии организма [23]. Но данные выводы однозначно требуют дополнительного доказательства и проведения современных исследований.

Выводы. Дефицит железа является наиболее частой причиной анемии у пожилых людей. Поскольку пожилые пациенты обычно страдают множественными расстройствами, сложно определить, вызвано ли состояние анемии недостатком железа, увеличением потерь железа, воспалительными и хроническими заболеваниями или взаимодействием всех этих факторов. Пороговые диапазоны традиционных маркеров уровня железа четко не определены у пожилых людей, и результаты тестов иногда трудно интерпретировать. Тем не менее, классические лабораторные диапазоны учитываются во многих клинических испытаниях и исследованиях. Однако основную причину можно исключить почти в 80% случаев анемии в гериатрической популяции. Новые лабораторные параметры, такие как гепсидин, потенциально полезны для диагностики ЖДА у пожилых людей, но их применение все еще ограничено. Поиск источников кровотечения или злокачественных новообразований является первым фундаментальным шагом после постановки диагноза ЖДА, поскольку кровопотеря и рак являются двумя наиболее распространенными причинами ЖДА в гериатрической популяции. Конкретных рекомендаций по лечению ЖДА у пожилых людей не существует, поэтому каждый выбор должен осуществляться с учетом клинического состояния пациента и сопутствующих заболеваний. Лечение направлено на восполнение анемии и пополнение запасов железа. Достижение терапевтических целей может потребовать более длительного лечения у пожилых людей, сравнительно с молодым возрастом.

Литература

1. Busti F, Campostrini N, Martinelli N, Girelli D. Iron deficiency in the elderly population, revisited in the hepcidin era. *Front. Pharmacol.* 2014;23(5):83-86. <https://doi.org/10.3389/fphar.2014.00083>
2. Goodnough LT, Schrier SL. Evaluation and management of anemia in the elderly. *Am. J. Hematol.* 2014;89(1):88-96. <https://doi.org/10.1002/ajh.23598>
3. Halawi R, Moukhadder H, Taher A. Anemia in the elderly: A consequence of aging? *Expert Rev. Hematol.* 2017;10(4):327-335. <https://doi.org/10.1080/17474086.2017.1285695>
4. Stauder R, Valent P, Theurl I. Anemia at older age: Etiologies, clinical implications, and management. *Blood.* 2018;131(5):505-514. <https://doi.org/10.1182/blood-2017-07-746446>
5. Röhrig G, Gütgemann I, Kolb G, Leischker A. 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(3):395-397. <https://doi.org/10.1007/s41999-018-0048-0>
6. Van Puyvelde K, Cytryn E, Mets T, Beyer I. Anaemia in the elderly. *Acta Clin. Belg.* 2009;64(4):292-302. <https://doi.org/10.1179/acb.2009.047>
7. McLean E, Cogswell M, Egli I, Wojdyla D, de Benoist B. Worldwide prevalence of anaemia, WHO Vitamin and Mineral Nutrition Information System, 1993-2005. *Public Health Nutr.* 2008;12(4):444. <https://doi.org/10.1017/S1368980008002401>
8. Joosten E. Iron deficiency anemia in older adults: A review. *Geriatr. Gerontol. Int.* 2017;18:373-379. <https://doi.org/10.1111/ggi.13194>
9. Cui Y, Wu Q, Zhou Y. Iron-refractory iron deficiency anemia: New molecular mechanisms. *Kidney Int.* 2009;76(11):1137-1141. <https://doi.org/10.1038/ki.2009.357>
10. Andrews NC, Schmidt PJ. Iron homeostasis. *Annu. Rev. Physiol.* 2007;69:69-85. <https://doi.org/10.1146/annurev.physiol.69.031905.164337>
11. Ganz T. Hepcidin and its role in regulating systemic iron metabolism. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program.* 2006;29(35):507. <https://doi.org/10.1182/asheducation-2006.1.29>
12. Nicolas G, Bennoun M, Devaux I, Beaumont C, Grandchamp B, Kahn A et al. Lack of hepcidin gene expression and severe tissue iron overload in upstream stimulatory factor 2 (USF2) knockout mice. *Proc. Natl. Acad. Sci.* 2001;98(15):8780-8785. <https://doi.org/10.1073/pnas.151179498>
13. Nicolas G, Bennoun M, Porteu A, Mativet S, Beaumont C, Grandchamp B et al. Severe iron deficiency anemia in transgenic mice expressing liver hepcidin. *Proc. Natl. Acad. Sci.* 2002;99(7):4596-4601. <https://doi.org/10.1073/pnas.072632499>
14. Weinstein DA, Roy CN, Fleming MD, Loda MF, Wolfsdorf JL, Andrews NC. Inappropriate expression of hepcidin is associated with iron refractory anemia: Implications for the anemia of chronic disease. *Blood.* 2002;100(10):3776-3781. <https://doi.org/10.1182/blood-2002-04-1260>
15. Rodriguez R, Jung CL, Gabayan V, Deng JC, Ganz T, Nemeth E et al. Hepcidin induction by pathogens and pathogen-derived molecules is strongly dependent on interleukin-6. *Infect. Immun.* 2014;82(2):745-752. <https://doi.org/10.1128/IAI.00983-13>
16. Romano AD, Greco E, Vendemiale G, Serviddio G. Bioenergetics and mitochondrial dysfunction in aging: Recent insights for a therapeutical approach. *Curr. Pharm. Des.* 2014.20(18):2978-2992. <https://doi.org/10.2174/13816128113196660700>
17. Keithi-Reddy SR, Addabbo F, Patel TV, Mittal BV, Goligorsky MS, Singh AK. Association of anemia and erythropoiesis stimulating agents with inflammatory biomarkers in chronic kidney disease. *Kidney Int.* 2008;74(6):782-790. <https://doi.org/10.1038/ki.2008.245>
18. Besarab A, Hemmerich S. Iron-Deficiency Anemia. In: Provenzano R, Lerma E, Szczech L, eds. *Management of Anemia.* New York: Springer; 2017:11-29. https://doi.org/10.1007/978-1-4939-7360-6_2

19. Andres E, Serraj K, Federici L, Vogel T, Kaltenbach G. Anemia in elderly patients: New insight into an old disorder. *Geriatr. Gerontol. Int.* 2013;13(3): 519–527. <https://doi.org/10.1111/ggi.12017>
20. Casteleyn I, Joosten E. Evaluation of Parenteral Iron Therapy in Ambulatory Older Adults with Iron Deficiency Anaemia. *Acta Haematol.* 2017;138(4):221–222. <https://doi.org/10.1159/000484654>
21. Carson JL, Stanworth SJ, Roubinian N, Fergusson DA, Triulzi D, Doree C et al. Transfusion thresholds and other strategies for guiding allogeneic red blood cell transfusion. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2016;10(10):CD002042. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD002042.pub4>
22. Silverberg DS, Mor R, Weu, MT, Schwartz D, Schwartz IF, Chernin G. Anemia and iron deficiency in COPD patients: Prevalence and the effects of correction of the anemia with erythropoiesis stimulating agents and intravenous iron. *BMC Pulm. Med.* 2014;14:24. <https://doi.org/10.1186/1471-2466-14-24>
23. Макешева А.Б., Левина А.А., Мамукова Ю.И., Раимжанов А.Р. Особенности регуляции эритропоэза у жителей высокогорья. *Терапевтический архив.* 2004;79(11):95-97.

Для цитирования

Тажибоева У.Ж., Арстанбекова М.А., Мусакеев А.О., Нартаева А.К., Иманалиева Ф.Э., Маматов С.М. Патофизиологические аспекты и лечение дефицита железа у пожилых людей (обзор литературы). *Вестник КГМА им. И.К. Ахунбаева.* 2023;2:65-72. https://doi.org/10.54890/1694-6405_2023_2_65

Сведения об авторах

Тажибоева Умутай Жусупалиевна – аспирант кафедры госпитальной терапии с курсом гематологии КГМА имени И.К. Ахунбаева. г. Бишкек, Кыргызская Республика. E-mail: umka_tajibaeva@mail.ru.

Арстанбекова Мира Арстанбековна – кандидат медицинских наук, ассистент кафедры госпитальной терапии с курсом гематологии КГМА имени И.К. Ахунбаева, г. Бишкек, Кыргызская Республика. <http://orcid.org/0000-0002-3054-9569>. E-mail: miramed1@mail.ru.

Мусакеев Адилет Омурбекович - завуч кафедры госпитальной терапии с курсом гематологии КГМА имени И.К. Ахунбаева, г. Бишкек, Кыргызская Республика. <https://orcid.org/0000-0002-0702-2785>. E-mail: musadi@mail.ru.

Нартаева Аида Канатбековна - кандидат медицинских наук, доцент кафедры госпитальной терапии с курсом гематологии КГМА имени И.К. Ахунбаева. г. Бишкек, Кыргызская Республика. E-mail: nartaevaa@mail.ru

Иманалиева Фарида Эльдияровна - кандидат медицинских наук, ассистент кафедры госпитальной терапии с курсом гематологии КГМА имени И.К. Ахунбаева, г. Бишкек, Кыргызская Республика. <https://orcid.org/0000-0002-2146-3341>. E-mail: farida_kg_14@mail.ru.

Маматов Сагынали Мурзаевич – доктор медицинских наук, профессор, зав.кафедрой госпитальной терапии с курсом гематологии, г. Бишкек, Кыргызская Республика. <https://orcid.org/0000-0001-8540-3252>. E-mail: s.480077@mail.ru.