

## АНЕМИИ В ПОЖИЛОМ И СТАРЧЕСКОМ ВОЗРАСТЕ

А.Н. Богданов<sup>1, 2, 3</sup>, С.Г. Шербак<sup>1, 2</sup>, Д. Павлович<sup>2</sup>

<sup>1</sup> ГБУЗ «Городская больница № 40», Санкт-Петербург, Россия;

<sup>2</sup> Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург, Россия;

<sup>3</sup> ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова», Санкт-Петербург, Россия

Для цитирования: Богданов А.Н., Шербак С.Г., Павлович Д. Анемии в пожилом и старческом возрасте // Вестник Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова. – 2018. – Т. 10. – № 2. – С. 19–26. doi: 10.17816/mechnikov201810219-26

Поступила в редакцию: 19.04.2018

Принята к печати: 27.06.2018

♦ В обзоре рассматриваются современные представления о частоте, этиологии и патогенезе, диагностике и лечении различных анемий у больных пожилого и старческого возраста.

♦ **Ключевые слова:** анемии; частота; этиология; патогенез; диагностика; лечение; больные пожилого и старческого возраста.

## ANEMIAS IN ELDERLY AND OLD

A.N. Bogdanov<sup>1, 2, 3</sup>, S.G. Shcherbak<sup>1, 2</sup>, D. Pavlovic<sup>2</sup>

<sup>1</sup> City Hospital No 40 Saint Petersburg, Russia;

<sup>2</sup> Saint Petersburg State University, Saint Petersburg, Russia;

<sup>3</sup> Kirov Military Medical Academy, Saint Petersburg, Russia

For citation: Bogdanov AN, Shcherbak SG, Pavlovic D. Anemias in elderly and old. *Herald of North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov*. 2018;10(2):19-26. doi: 10.17816/mechnikov201810219-26

Received: 19.04.2018

Accepted: 27.06.2018

♦ Recent information about frequency, etiology and pathogenesis, diagnostics and treatment different anemias in elderly and old patients are revealed in this review.

♦ **Keywords:** anemias; frequency; etiology; pathogenesis; diagnostics; treatment; elderly and old patients.

### Введение

Анемии развиваются у каждого третьего жителя Земли, ухудшают течение сопутствующих заболеваний, снижают качество жизни и увеличивают риск летального исхода [1]. Чаще всего анемии возникают у детей дошкольного возраста, фертильных женщин и пациентов старших возрастных групп.

В настоящее время в мире проживает более 500 миллионов человек старше 65 лет, к 2030 г. их количество достигнет 1 миллиарда, к 2050 г. — 2 миллиарда [2]. Частота анемий в популяции у лиц старше 65 лет превышает 10 %, старше 85 лет — 20 %, в стационарах достигает 40 %, у пациентов домов престарелых — 50–65 % [1].

При анемии достоверно чаще встречаются хроническая сердечная недостаточность, хроническая болезнь почек, деменция, хроническая обструктивная болезнь легких, патология суста-

вов и депрессия [3]. Большое значение анемия имеет в развитии у гериатрических пациентов с синдромом frailty (уязвимости, старческой немощи), который сопровождается снижением функциональных резервов организма вследствие развития возрастных физиологических изменений, заболеваний, утраты активности, неадекватного питания и включает генерализованную слабость, снижение массы тела, саркопению, нарушение мобильности и потерю равновесия с повышенной частотой падений [4, 5].

Старение организма сопровождается снижением регенеративной способности стволовых кроветворных клеток, увеличением количества соматических мутаций в стволовых кроветворных клетках, клетках-предшественниках, Т- и В-клетках, что способствует нарушениям функции гемопоэтических клеток и увеличе-

нию частоты анемий, цитопений и гематологических неоплазий [6, 7]. Причинами анемии могут быть синдром недостаточности костного мозга, пищевой дефицит, хроническая болезнь почек, воспалительные процессы, в том числе обусловленные биологическим старением [8]. Абсолютный и относительный дефицит эритропоэтина, нарушения гормональной регуляции, ожирение, полипрагмазия и прием алкоголя также повышают частоту анемии у гериатрических пациентов [2]. Между тем оптимальная концентрация гемоглобина у пациентов пожилого возраста должна быть выше, чем у более молодых лиц. При содержании гемоглобина у пожилых мужчин выше 140 г/л и у пожилых женщин выше 130 г/л соматические и когнитивные нарушения возникают достоверно реже, чем при уровне гемоглобина соответственно более 130 и 120 г/л [9].

Основными причинами анемий в пожилом возрасте являются дефицит железа, витамина В<sub>12</sub> и фолиевой кислоты (1/3 случаев), хронические заболевания и патология почек (1/3 больных), у 1/3 пациентов генез анемии остается неясным. При исключении гемобластозов, прежде всего миелодиспластического синдрома, количество пожилых больных анемиями неясной этиологии составляет около 25 % [2].

### Дифференциальный диагноз при анемии у пожилых пациентов

Для диагностики анемии у гериатрических пациентов используют критерии Всемирной организации здравоохранения: концентрация гемоглобина менее 130 г/л у мужчин, менее 120 г/л у женщин [10]. На первом этапе дифференциальной диагностики необходимо ориентироваться на средний объем эритроцита (MCV), по величине которого анемии разделяют на микроцитарные (MCV < 80 фемтолитров, фл), нормоцитарные (MCV от 80 до 100 фл) и макроцитарные (MCV > 100 фл). К микроцитарным анемиям относятся железодефицитные анемии (ЖДА) и часть анемий хронических воспалительных заболеваний (АХВЗ), в группу нормоцитарных входят постгеморрагические и гемолитические анемии, анемии при гемобластозах, большинство АХВЗ, макроцитарные анемии включают мегалобластные (В<sub>12</sub>-дефицитные и фолиеводефицитные) и немегалобластные анемии.

При любой анемии необходимо определить количество ретикулоцитов. Ретикулоцитоз характерен для постгеморрагической и гемолитической анемий. При гемобластозах, АХВЗ,

В<sub>12</sub>- и фолиеводефицитной анемиях количество ретикулоцитов в норме или снижено. Рекомендуется определять ретикулоцитарный индекс по формуле: ретикулоциты (%) × гемоглобин фактический/гемоглобин нормальный × 0,5. При ЖДА и АХВЗ ретикулоцитарный индекс меньше 2, при гемолитических анемиях более 3.

На следующем этапе при микроцитарных и нормоцитарных анемиях исследуют обмен железа. Общепринятыми показателями являются концентрация сывороточного железа и ферритина. Снижение уровня ферритина коррелирует с запасами железа в организме и служит важным критерием ЖДА. Ферритин относится к белкам острой фазы воспаления, при АХВЗ его концентрация повышается даже при абсолютном дефиците железа, поэтому его исследование недостаточно информативно. В этой связи для дифференциальной диагностики требуется также определить сатурацию трансферрина, концентрацию растворимого рецептора трансферрина и ферритиновый индекс (по формуле: рецептор трансферрина/log ферритина). Диагноз ЖДА правомочен при концентрации ферритина < 30 нг/мл и сатурации трансферрина < 20 %; АХВЗ — при уровне ферритина > 200 нг/мл, нормальной концентрации растворимого рецептора трансферрина и ферритиновом индексе < 1; сочетание ЖДА и АХВЗ — при уровне ферритина от 30 до 200 нг/мл и ферритиновом индексе > 2 [11]. Для диагностики и оценки степени воспаления необходимо определить уровень С-реактивного белка, фибриногена и СОЭ. Современные методы изучения феррокинетики позволили выяснить, что у большинства больных ЖДА сочетается с АХВЗ [11]. При абсолютном дефиците железа («изолированная» ЖДА или в сочетании с АХВЗ) необходимо эндоскопическое исследование желудочно-кишечного тракта.

Причины нормоцитарных анемий разнообразны (заболевания печени, гемолитические анемии, гемобластозы, метастазы солидных опухолей и др.), что требует оценки результатов клинического анализа крови (ретикулоцитоз, цитопения, изменения лейкоцитарной формулы), лабораторных (трансаминазы, билирубин, ЛДГ, проба Кумбса, стерильная пункция) и инструментальных исследований (фиброгастроскопия, фиброколоноскопия, рентгенологические исследования и др.).

При макроцитарных анемиях определяют концентрацию витамина В<sub>12</sub> и фолиевой кислоты. При нормальных лабораторных показателях

необходимо верифицировать причину немегаглоблостной макроцитарной анемии (болезни печени, прием медикаментов, алкоголизм, гипотиреоз).

При обследовании пожилого пациента с анемией необходимо оценить скорость клубочковой фильтрации. Хроническая болезнь почек сопровождается анемией, выступающий независимым фактором риска летального исхода, вероятность которого особенно увеличивается при сочетании анемии, снижении скорости клубочковой фильтрации < 30 мл/мин и снижении физической работоспособности [12]. Диагноз анемии неясного генеза у гериатрических пациентов ставят после исключения всех других причин анемического синдрома.

### Железодефицитные анемии

Железодефицитные анемии в структуре анемического синдрома у пожилых пациентов составляют около 15 %, что существенно ниже, нежели в более молодом возрасте [13]. Сидеропенический синдром (ломкость ногтей, выпадение волос, извращение вкуса, ангулярный стоматит) для больных старших возрастных групп нехарактерен, чаще заболевание манифестирует общей слабостью, сердечной недостаточностью и когнитивными нарушениями [14].

В анализе крови выявляются микроцитарная, реже — нормоцитарная анемия (при коротком анамнезе или сочетании ЖДА с  $B_{12}$ -дефицитной анемией), гипохромия и микроцитоз эритроцитов. При постгеморрагической анемии часто отмечаются умеренный ретикулоцитоз и тромбоцитоз. Для дифференциальной диагностики необходимо возможно более полное исследование феррокинетики.

Основная причина ЖДА у пожилых больных — оккультные кровопотери из желудочно-кишечного тракта вследствие опухолевых и неопухолевых заболеваний (язвенная болезнь, геморрой, сосудистые мальформации, дивертикулез, болезнь Крона) и приема медикаментов (аспирин, нестероидные противовоспалительные препараты).

Физиологическим ответом на кровопотерю служит увеличение абсорбции железа в 2–3 раза, однако ежедневная потеря более 5 мл крови, не сопровождающаяся изменениями окраски кала, приводит к постепенному развитию анемии [13]. Для выявления источника кровопотери показано проведение эндоскопических исследований (фиброгастроскопия, фиброколоноскопия). При отсутствии источника

кровопотери для диагностики патологии тонкой кишки по показаниям используют капсульную эндоскопию. Нередко ЖДА развивается при снижении поступления железа вследствие дефицита питания и мальабсорбции при заболеваниях желудочно-кишечного тракта, целиакии и после хирургических вмешательств на желудке и кишечнике [13].

Частым видом коморбидности при ЖДА является кардиоренальный анемический синдром: сочетание ЖДА с хронической сердечной недостаточностью и хронической болезнью почек. Каждый из факторов (анемия, сердечная и почечная недостаточность) увеличивает риск летального исхода на 100 %, их сочетание — на 300 % [3].

Наиболее часто для лечения ЖДА используют пероральные препараты железа, которые могут быть разделены на ионные солевые (сорбифер, тардиферон, тотема, ферретаб, ферроплекс, ферлатум и др.) и препараты на основе гидроксид полимальтозного комплекса (феррум-лек, мальтофер). Длительность лечения препаратами железа при ЖДА легкой степени составляет 3 месяца, при анемии средней степени — 4,5 месяца, при тяжелой анемии — 6 месяцев [15]. Внедрены в практику препараты липосомального железа, которые всасываются в кишечнике, обладают низкой токсичностью и могут использоваться при противопоказаниях к приему других препаратов железа [16].

Парентеральные препараты железа (венофер, космофер, феринжент, монофер и др.) назначают при тяжелой ЖДА, непереносимости пероральных препаратов или резистентности к ним, язвенной болезни желудка или двенадцатиперстной кишки (даже в анамнезе), после операций на желудочно-кишечном тракте, при хронических болезнях кишечника (язвенный колит, болезнь Крона), хронической болезни почек, противопоказаниях к переливанию эритроцитарной массы (в том числе по религиозным убеждениям) и необходимости быстрого насыщения организма железом [15].

### Анемии хронических заболеваний

Анемии хронических воспалительных заболеваний возникают на фоне воспалительных и опухолевых заболеваний, а также при патологии почек.

Патогенез АХВЗ сложен и обусловлен воздействием медиаторов воспаления на продукцию эритропоэтина (ЭПО) и мобилизацию запасов железа из депо [17]. Повышение концентрации

провоспалительных цитокинов (фактор некроза опухоли, интерлейкин-1 и интерлейкин-6) у пациентов с хроническими заболеваниями ингибирует продукцию ЭПО и уменьшает чувствительность эритроидных клеток к ЭПО, что является одним из ведущих элементов патогенеза. Это особенно важно для гериатрических пациентов, которые в большей степени реагируют на гипоксию почек. Нарушение мобилизации железа из депо — второй фактор, имеющий значение в развитии АХВЗ. При этом виде анемии имеется снижение содержания сывороточного железа в сочетании с нормальной или повышенной концентрацией ферритина и достаточным запасом железа в макрофагах костного мозга. Нарушения метаболизма железа обусловлены увеличением содержания гепсидина — пептидного гормона, который продуцируется в печени и служит главным регулятором обмена железа в организме [2]. Повышение уровня С-реактивного белка и провоспалительных цитокинов, особенно интерлейкина-6, коррелирует с увеличением концентрации гепсидина и снижением концентрации гемоглобина у пациентов пожилого и старческого возраста. При оценке динамики цитокинов лишь для интерлейкина-6 выявлена достоверная негативная корреляция с уровнем гемоглобина, поэтому его считают «геронтологическим цитокином», обуславливающим анемический синдром при АХВЗ, заболеваниях почек и солидных опухолях [17].

В анализе крови при АХВЗ выявляются нормоцитарная или микроцитарная анемия, в ряде случаев — нейтрофильный лейкоцитоз, ускорение СОЭ, вызванные воспалением. Изменения лабораторных показателей у больных с сочетанием ЖДА и АХВЗ приведены выше.

При успешном лечении основного заболевания признаки АХВЗ нивелируются. Для стимуляции эритропоэза больным АХВЗ показаны препараты эритропоэтина, однако общепринятые рекомендации (кроме хронической болезни почек) отсутствуют.

### Макроцитарные анемии

Макроцитарные анемии могут быть мегалобластными и немегалобластными. Макроцитоз в сочетании с анемией или без анемии встречается при применении медикаментов (цитостатики, антиконвульсанты, антиретровирусные препараты), миелодиспластическом синдроме, употреблении алкоголя, заболеваниях печени, гипотиреозе [18].

На первом этапе обследования необходимо провести клинический анализ крови и определить концентрацию витамина  $B_{12}$  и фолиевой кислоты. В результате могут быть диагностированы  $B_{12}$ -дефицитная, фолиеводефицитная анемия или их сочетание. При нормальном уровне витамина  $B_{12}$  и фолиевой кислоты обсуждается возможность других причин макроцитарной анемии. При ретикулоцитозе необходимы дополнительные исследования (трансаминазы, билирубин, проба Кумбса) для диагностики гемолитической анемии и заболеваний печени, при дисплазии кроветворения — исключение миелодиспластического синдрома (стерильная пункция, цитогенетические исследования), следует выявить связь макроцитарной анемии с приемом медикаментов или алкоголя, а также с патологией щитовидной железы (гипотиреоз).

В организме имеется значительный запас витамина  $B_{12}$  и фолатов, поэтому мегалобластная анемия обычно развивается медленно. В ряде случаев (длительный наркоз закисью азота; тяжелые заболевания с массивными трансфузиями, гемодиализом и полным парентеральным питанием; прием антагонистов фолиевой кислоты) возможна острая мегалобластная анемия [19].

**$B_{12}$ -дефицитные анемии** встречаются значительно чаще фолиеводефицитных, особенно в старших возрастных группах. Частота  $B_{12}$ -дефицитных анемий составляет 10–50/100 000 населения в год, это один из наиболее частых видов анемий у пациентов пожилого и старческого возраста [14, 18]. Основной причиной служит снижение всасывания витамина  $B_{12}$ , обусловленное аутоиммунным гастритом или мальабсорбцией витамина  $B_{12}$  из пищи, реже — заболеваниями кишечника, резекция желудка или гастрэктомия и вегетарианство (в том числе вынужденное). Нередко пернициозная анемия сочетается с другими аутоиммунными заболеваниями (сахарный диабет 1-го типа, аутоиммунный тиреоидит). Синдром мальабсорбции витамина  $B_{12}$  описан в 1995 г. и характеризуется неспособностью к высвобождению витамина  $B_{12}$  из пищи или связанного с ним протеина, ассоциируется с полипрагмазией (прежде всего с приемом бигуанидов и антацидов) и *H. pylori* [20].

Дефицит витамина  $B_{12}$  у пожилых больных нередко распознается плохо в связи с вариабельной и неспецифичной клинической картиной. Обычно в клинической картине у гериатрических пациентов с  $B_{12}$ -дефицитной анемией преобладают проявления анемического синдрома,

значительно реже имеются признаки глоссита (пощипывание языка) и поражения нервной системы: нарушения чувствительности, которые пациенты обычно описывают как «хождение по мягкому ковру» (фуникулярный миелоз). В то же время на ранней стадии заболевания при незначительном снижении концентрации гемоглобина и витамина  $B_{12}$  в клинической картине могут преобладать когнитивные нарушения, которые нивелируются при назначении препаратов витамина  $B_{12}$  [18, 20]. В связи с относительно медленным развитием заболевания пациенты нередко обращаются к врачу с крайне тяжелой степенью анемии: при уровне гемоглобина менее 30–40 г/л и количестве эритроцитов менее  $1-1,5 \cdot 10^{12}/л$ .

В анализе крови выявляется макроцитарная анемия (MCV больше 100, часто — 120 фемтолитров) при отсутствии или резком снижении количества ретикулоцитов, характерны лейкопения (до  $1,5-2 \cdot 10^9/л$ ) и тромбоцитопения (до  $40-50 \cdot 10^9/л$ ) без увеличения частоты инфекционных и геморрагических осложнений. В мазке крови выявляют макроцитоз, гиперхромия, часто — мегалоциты и гигантские нейтрофилы с гиперсегментированными ядрами («сдвиг лейкоцитарной формулы вправо»).

Диагноз подтверждается низкой концентрацией витамина  $B_{12}$  в сыворотке крови (менее 150 пмоль/л или 100 пг/мл), в сомнительных случаях диагностике помогает обнаружение повышенного уровня гомоцистеина и метилмалоновой кислоты [19]. В миелограмме выявляют мегалобластический эритропоэз. Обязательно исключение глистной инвазии, проведение фиброгастроскопии (подтверждение атрофического гастрита, исключение опухоли желудка как причины анемии), при подозрении на фуникулярный миелоз — осмотр невропатолога.

У пожилых больных анемия нередко носит смешанный характер. Чаще всего имеется сочетание ЖДА и  $B_{12}$ -дефицитной анемии, особенно через несколько лет после резекции желудка или гастрэктомии. Диагноз уточняется после исследования концентрации сывороточного железа, ферритина и витамина  $B_{12}$ .

Лечение  $B_{12}$ -дефицитной анемии у пожилых больных не отличается от лечения пациентов более молодого возраста: назначают препараты витамина  $B_{12}$ . Через 4–8 дней наблюдается повышение количества ретикулоцитов до 200–300 ‰ («ретикулоцитарный криз»). Если через 1,5–2 месяца лечения нормализации концентрации гемоглобина не происходит, необ-

ходимо повторное обследование для верификации диагноза.

У отдельных пациентов на фоне лечения витамином  $B_{12}$  и активизации эритропоэза возможен дефицит железа, который препятствует полной нормализации показателей крови и требует стандартной диагностики и лечения препаратами железа [19]. При успешном лечении необходимый пожизненный прием витамина  $B_{12}$ .

**Фолиеводефицитные анемии** у пациентов пожилого и старческого возраста как самостоятельное заболевание возникают редко. Чаще выявляют относительный дефицит фолатов при аутоиммунной гемолитической анемии или на фоне цитостатической терапии [14]. Комбинированный дефицит витамина  $B_{12}$  и фолиевой кислоты возможен при тропической спру или глютенной энтеропатии и в старших возрастных группах практически не встречается [18]. Клинико-лабораторные данные у больных фолиеводефицитной анемией сходны с таковыми при дефиците витамина  $B_{12}$  (отсутствуют признаки глоссита и фуникулярный миелоз), однако эти проявления редко встречаются и у пациентов с  $B_{12}$ -дефицитной анемией.

Для лечения фолиеводефицитной анемии используют фолиевую кислоту. Следует подчеркнуть важность дифференцированного лечения  $B_{12}$ -дефицитной и фолиеводефицитной анемии: пациентам с дефицитом витамина  $B_{12}$  в связи с возможностью усугубления неврологической симптоматики препараты фолиевой кислоты назначать не следует [14].

#### Гемолитические анемии

Гемолитические анемии обусловлены повышенным разрушением эритроцитов в связи с уменьшением длительности их жизни. Выделяют два основных вида гемолитических анемий: 1) наследственные (вызваны нарушением структуры мембраны эритроцита, активности ферментов эритроцитов, структуры или синтеза гемоглобина); 2) приобретенные (связаны с иммунными, механическими, химическими и паразитарными повреждениями клеток). Наследственные гемолитические анемии в пожилом возрасте практически всегда встречаются у больных азиатского и африканского происхождения, но не у европеоидов.

**Аутоиммунные гемолитические анемии** (АИГА) обусловлены образованием аутоантител к эритроцитам. Частота АИГА в популяции составляет 1 : 40 000–1 : 80 000, женщины болеют в 2 раза чаще мужчин. Выделяют первич-

ные и вторичные АИГА. Более чем у половины пожилых пациентов развивается первичная АИГА, основной причиной вторичной АИГА являются лимфомы (прежде всего хронический лимфолейкоз), реже — солидные опухоли, заболевания соединительной ткани. В большинстве случаев АИГА вызываются тепловыми антигенами [14, 21].

Клинические симптомы АИГА включают анемию, иктеричность склер (реже кожи), умеренную спленомегалию. При выраженной спленомегалии следует думать о вторичной анемии на фоне лимфопролиферативного заболевания [14, 22]. При внутрисосудистом гемолизе моча приобретает темно-бурю или черную окраску.

В клиническом анализе крови выявляют нормохромную анемию различной степени с нормоцитозом и высоким ретикулоцитозом, в ряде случаев — анемию в сочетании с аутоиммунной тромбоцитопенией (синдром Фишера – Ивенса). Для гемолитического криза характерны нейтрофильный лейкоцитоз и увеличение количества нормоцитов в периферической крови. При биохимическом исследовании обнаруживается гипербилирубинемия за счет непрямой фракции и повышение концентрации лактатдегидрогеназы. Характерно наличие антител к эритроцитам, однако их отсутствие не исключает диагноза АИГА. При пункции костного мозга обнаруживают гиперплазию эритроидного ростка, при АИГА на фоне лимфомы — увеличение количества лимфоидных клеток, часто атипичных.

Для лечения АИГА у гериатрических пациентов применяют пероральные глюкокортикостероиды в обычных дозировках, цитостатические препараты (азатиоприн, циклофосфан) и ритуксимаб [23].

#### Апластические анемии

Апластические анемии (АА) — редкое заболевание: его частота составляет 1–3 случая на 1 миллион населения в год, у пожилых пациентов АА встречаются еще реже [14]. Подозрение на АА обычно возникает, когда у пожилого пациента обнаруживают выраженную анемию в сочетании с лейко/нейтропенией и тромбоцитопенией. В этой ситуации необходимо провести дифференциальную диагностику с острым лейкозом, миелодиспластическими синдромами и  $B_{12}$ -дефицитной анемией. Следует иметь в виду возможность других причин панцитопении: 1) злокачественные опухоли (другие лейкозы и лимфомы, метастазы солидных опухолей

в костном мозге); 2) неопухолевые заболевания, прежде всего системная красная волчанка, синдром Фелти, гепатит и туберкулез [24].

Основными методами для уточнения диагноза являются трепанобиопсия костного мозга и стерильная пункция.

Для лечения АА у пожилых больных применяют иммуносупрессивную терапию, однако прогноз значительно хуже, нежели у молодых пациентов, что обусловлено гематологической и негематологической токсичностью препаратов [14].

#### Анемии неясного генеза

**Анемии неясного генеза** (АНГ) — «диагноз исключения», эти анемии диагностируют у 25 % гериатрических пациентов после полноценного обследования. В патогенезе АНГ имеют значение факторы, способствующие развитию анемии у пожилых лиц: изменения стволовых кроветворных клеток, нарушения гормональной регуляции и функции почек [1, 2].

Для постановки диагноза АНГ необходимо исключить: 1) ЖДА (отсутствие нормализации гемоглобина через 3 месяца лечения препаратами железа); 2) АХВЗ (отсутствуют ревматические заболевания, воспалительные болезни кишечника, документированные инфекции); 3)  $B_{12}$ -дефицитную и фолиеводефицитную анемию (отсутствие нормализации гемоглобина через 3 месяца лечения витамином  $B_{12}$  или фолиевой кислотой); 4) гипертиреоз и гипотиреоз; 5) миелодиспластический синдром и другие опухоли системы крови; 6) заболевания почек со снижением скорости клубочковой фильтрации менее 30 мл/мин; 6) андрогенную депривацию (гормональная терапия в течение последнего года); 7) злоупотребление алкоголем [25, 26].

Методами лечения при АНГ являются препараты эритропоэтина, по показаниям проводят трансфузии компонентов крови [1].

#### Гемотрансфузионная терапия у пожилых пациентов

Клинические симптомы при развитии анемии (слабость, тахикардия, одышка) обычно развиваются при снижении концентрации гемоглобина ниже 70–90 г/л, однако у пожилых пациентов симптомы гипоксии возникают при меньшей выраженности анемии. Риск летального исхода у больных старших возрастных групп значительно выше при сопутствующих заболеваниях сердечно-сосудистой системы.

Так, при концентрации гемоглобина 90 г/л риск летального исхода увеличивается в 1,5 раза, при сопутствующих кардиоваскулярных заболеваниях — в 5 раз, при уровне гемоглобина 80 г/л соответственно в 2 и 7 раз, 70 г/л — в 2,5 и 10 раз [1].

У больных молодого и среднего возраста трансфузию проводят по клиническим показаниям (признаки гипоксии). Решение о проведении гемотрансфузии у больных старших возрастных групп принимают индивидуально. Для поддержания удовлетворительного состояния пациентов и снижения риска летального исхода необходимо поддерживать концентрацию гемоглобина на уровне 90–100 г/л [1].

### Заключение

Анемический синдром у пациентов старших возрастных групп встречается часто, он ухудшает течение коморбидной патологии и прогноз заболевания. Наиболее распространенными видами анемий у гериатрических пациентов являются железодефицитные,  $B_{12}$ -дефицитные, анемии хронических заболеваний, в том числе обусловленные патологией почек. У 25 % пациентов причина анемии остается неясной. Независимо от причины анемический синдром приводит к снижению качества жизни, повышению заболеваемости и летальности у лиц пожилого и старческого возраста, что требует своевременной диагностики и лечения.

### Литература

- Goodnough LT, Schrier SL. Evaluation and management of anemia in elderly. *Am J Hematol*. 2014;89(1):88-96. doi: 10.1002/ajh.23598.
- Merchant AA, Roy CN. Not so benign haematology: anaemia of the elderly. *Br J Haematol*. 2012;156 (2):173-185. doi: 10.1111/j.1365-2141.2011.08920.x.
- Lang CC, Mancini DM. Non-cardiac comorbidities in chronic heart failure. *Heart*. 2007;93(6):665-671. doi: 10.1136/hrt.2005.068296.
- Abel GA, Klepin HD. Frailty and the management of hematologic malignancies. *Blood*. 2018;131:515-524. doi: 10.1182/blood-2017-09-746420.
- Röhrig G. Anemia in the frail, elderly patient. *Clinical Interventions in Aging*. 2016;11:319-326. doi: 10.2147/cia.s90727.
- de Haan G, Lazare SS. Aging of hematopoietic stem cells. *Blood*. 2018;131:479-487. doi: 10.1182/blood-2017-06-746412.
- Shlush LI. Age-related clonal hematopoiesis. *Blood*. 2018;131:496-504. doi: 10.1182/blood-2017-07-746453.
- Stauder R, Valent P, Theurl I. Anemia at older age: etiologies, clinical implications and management. *Blood*. 2018;131(5):505-514. doi: 10.1182/blood-2017-07-746446.
- Patel KV, Longo DL, Guralnik JM. Hemoglobin concentration and the risk of death in older adults: differences by race/ethnicity in the NHANES III Follow-up. *Br J Haematol*. 2009;145(4):514-523. doi: 10.1111/j.1365-2141.2009.07659.x.
- Nutritional Anaemias. Report of a WHO Scientific Group. *World Health Organ Tech Rep Ser*. 1968;405:5-37.
- Nairz M, Theurl I, Wolf D, Weiss G. Iron deficiency or anemia of inflammation? Differential diagnosis and mechanisms of anemia of inflammation. *Wiener Medizinische Wochenschrift*. 2016;166(13-14):411-423. doi: 10.1007/s10354-016-0505-7.
- Lattanzio F, Corsonello A, Montesanto A, et al. Disentangling the impact of chronic kidney disease, anemia, and mobility limitation on mortality in older patients discharged from hospital. *The Journals of Gerontology: Series A*. 2015;70(9):1120-1127. doi: 10.1093/gerona/glv068.
- Johnson-Wimbley TD, Graham DY. Diagnosis and management of iron deficiency anemia in the 21<sup>st</sup> century. *Therapeutic Advances in Gastroenterology*. 2011;4(3):177-184. doi: 10.1177/1756283x11398736.
- Гриншпун Л.Д., Пивник А.В. Гериатрическая гематология. Заболевания системы крови в старших возрастных группах. — М.: Медиум, 2012. — Т. 2. — С. 407–452. [Grinshpun LD, Pivnik AV. Geriatricheskaya gematologia. Zabol'evania sistemi krovi v starshih vozrastnih grupah. Moscow: Medium; 2012. Vol. 2. P. 407-452. (In Russ.)]
- Румянцев А.Г., Масчан А.А. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению железодефицитной анемии. — М., 2014. — 16 с. [Rumyancev AG, Maschan AA. Federal'nie klinicheskie rekomendacii po diagnostike i lecheniju anemii, obuslov'lenoi deficitom vitamina  $B_{12}$ . Moscow; 2014. 16 p. (In Russ.)]
- Tarantino G, Brili E, Zambito Y, et al. Sucrosomial iron®: a new highly bioavailable oral iron supplement. *Blood*. 2015;126:4561.
- Weiss G, Goodnough L. Anemia of chronic disease. *New Engl J Med*. 2005;352(10):1011-1023. doi: 10.1056/nejmra041809.
- Nagao T, Hirokawa M. Diagnosis and treatment of macrocytic anemias in adults. *J Gen Fam Med*. 2017;18(5):200-204. doi: 10.1002/jgf2.31.
- Румянцев А.Г., Масчан А.А. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению анемии, обусловленной дефицитом витамина  $B_{12}$ . — М., 2014. — 19 с. [Rumyancev AG, Maschan AA. Federal'nie klinicheskie rekomendacii po diagnostike i lecheniju anemii, obuslov'lenoi deficitom vitamina  $B_{12}$ . Moscow; 2014. 19 p. (In Russ.)]
- Wong CW. Vitamin  $B_{12}$  deficiency in the elderly: is it worth screening? *Hong Kong Med J*. 2015;21(2):155-64. doi: 10.12809/hkmj144383.

21. Цветаева Н.В., Никулина О.Ф. Клинические рекомендации по диагностике и лечению аутоиммунных гемолитических анемий. – М., 2014. – 19 с. [Cvetaeva NV, Nikulina OF. Klinicheskie rekomendacii po diagnostike i lecheniju autoimunih gemoliticheskikh anemii. Moscow; 2014. 19 p. (In Russ.)]
22. Zeerleder S. Autoimmune haemolytic anaemia — a practical guide to cope with diagnostic and therapeutic challenge. *The Netherlands Journal of Medicine*. 2011;69(4):177-184. doi: 10.1007/s40278-015-8592-6.
23. Dey A. Elderly female with autoimmune hemolytic anemia. *J Midlife Health*. 2015;6(3):132-133. doi: 10.4103/0976-7800.165596.
24. Gayathri BN, Rao KS. Pancytopenia: a clinico hematological study. *J Lab Physicians*. 2011 Jan;3(1):15-20. doi: 10.4103/0974-2727.78555.
25. Artz AS, Thirman MJ. Unexplained anemia predominates despite an intensive evaluation in a racially diverse cohort of older adults from a referral anemia. *The Journals of Gerontology. Series A: Biological Sciences and Medical Sciences*. 2011;66A(8):925-932. doi: 10.1093/gerona/glr090.
26. Price EA, Mehra R, Holmes TH, Schrier SL. Anemia in older persons: etiology and evaluation. *Blood Cells, Molecules, and Diseases*. 2011;46(2):159-165. doi: 10.1016/j.bcmd.2010.11.004.

♦ **Адрес автора для переписки** (*Information about the author*)

Александр Николаевич Богданов / *Alexandr N. Bogdanov*  
 E-mail: anbmapo2008@yandex.ru  
 ORCID: 0000-003-1964-3690