

## ГЕМАТОЛОГИЯ



<https://elibrary.ru/egdjjb>

© БЛИНДАРЬ В.Н., КЛИМАНОВ И.А., 2025

Блиндарь В.Н., Климанов И.А.

### ПОКАЗАТЕЛИ КОНЦЕНТРАЦИИ ФЕРРИТИНА В ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ КАК ПРЕДИКТОРЫ СКРИНИНГА НА КОЛОРЕКТАЛЬНЫЙ РАК

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава РФ, 115522, Москва, Россия

**Введение.** Колоректальный рак (КРР) характеризуется высоким уровнем заболеваемости, является глобальной медицинской проблемой. Несмотря на достижения в стратегиях, принятых для ранней диагностики, КРР остается ведущей причиной смертности, как у мужчин, так и у женщин во всем мире и это связано с тем, что КРР часто диагностируется на поздней стадии, который плохо поддается лечению.

**Цель -** исследовать показатели концентрации ферритина (ФР) в плазме периферической крови онкологических больных как предикторы скрининга на КРР.

**Материал и методы.** Содержание ферритина исследовали с помощью иммуноферментного анализа в плазме периферической крови у 121 больного колоректальным раком (КРР) до лечения. Клинический анализ крови выполняли на гематологическом анализаторе Sysmex XE-2100-1. Контрольная группа состояла из 50 человек соответствующего возраста и пола без онкопатологии и анемии.

**Результаты.** Нарушение метаболизма железа выявили у больных КРР уже на начальных этапах формирования злокачественного процесса. Это проявлялось в отклонении показателей концентрации ФР от значений контрольной группы у больных как с III-IV так и с I-II стадией заболевания. У 62% больных КРР выявлена анемия в двух вариантах: ЖДА со значительным снижением концентрации ФР и анемия хронического заболевания с функциональным дефицитом железа (АХЗ с ФДЖ) с высокими или нормальными концентрациями ФР. Следует отметить, что больные без анемии, латентный дефицит железа и ЖДА чаще выявлялись у больных с I-II стадией, а АХЗ с ФДЖ и АХЗ-НС (начальная стадия) у больных КРР с III-IV стадией.

**Выходы.** Исследование показало, что показатели концентрации ФР в периферической крови могут быть использованы в клинической практике, как предикторы скрининга на КРР в комплексе с гематологическими параметрами периферической крови.

**Ключевые слова:** колоректальный рак; ферритин; анемия; абсолютный дефицит железа; функциональный дефицит железа; скрининг

**Для цитирования:** Блиндарь В.Н., Климанов И.А. Показатели концентрации ферритина в периферической крови как предикторы скрининга на колоректальный рак. Клиническая лабораторная диагностика. 2025; 70 (11): 742-746.

DOI: <https://doi.org/10.51620/0869-2084-2025-70-11-742-746>

EDN: EGDJJB

**Для корреспонденции:** Блиндарь Валентина Николаевна, д-р биол. наук, науч. консультант; e-mail: bld51@list.ru

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Финансирование.** Исследование не имело спонсорской поддержки.

Поступила 17.08.2025

Принято к печати 19.10.2025

Опубликовано 01.11.2025

Blindar V.N., Klimanov I.A.

### PERIPHERAL BLOOD FERRITIN CONCENTRATION VALUES AS PREDICTORS OF COLORECTAL CANCER SCREENING

Federal State Budgetary Institution "National Medical Research Center of Oncology N.N. Blokhin" Ministry of Health of the Russian Federation, 115522, Moscow, Russian Federation

**Background.** Colorectal cancer (CRC) is a high-incidence, global health problem. Despite advances in early diagnosis strategies, CRC remains the leading cause of death in both men and women worldwide, and this is due to the fact that CRC is often diagnosed at a late stage that is difficult to treat.

**Aim.** To study the concentration of ferritin in the peripheral blood plasma of cancer patients as predictors of CRC screening

**Material and methods.** Ferritin (FR) content was studied using enzyme immunoassay in the peripheral blood plasma of 121 patients with colorectal cancer (CRC) before treatment. Clinical blood analysis was performed on a Sysmex XE-2100-1 hematology analyzer. The control group consisted of 50 people of the corresponding age and gender without oncopathology and anemia.

**Results.** Impaired iron metabolism was detected in CRC patients already at the initial stages of the malignant process. This was manifested in the deviation of the GF concentration indicators from the control group values in patients with both stage III-IV and stage I-II of the disease. In 62% of patients with CRC, anemia was detected in two variants: IDA with a significant decrease in the GF concentration and anemia of chronic disease with functional iron deficiency (ACD with FID) with high or normal GF concentrations. It should be noted that patients without anemia, latent iron deficiency and IDA were more often detected in patients with stage I-II, and ACD with FID and ACD-NS (initial stage) in patients with CRC with stage III-IV.

**Conclusion.** The study showed that the GF concentration indicators in the peripheral blood can be used in clinical practice as

*predictors of CRC screening in combination with hematological parameters of the peripheral blood.*

**Key words:** colorectal cancer; ferritin; anemia; absolute iron deficiency; functional iron deficiency; screening

**For citation:** Blindar V.N., Klimanov I.A. Peripheral blood ferritin concentrations as predictors of colorectal cancer screening. *Klinicheskaya Laboratornaya Diagnostika (Russian Clinical Laboratory Diagnostics)*. 2025; 70 (11): 742-746 (in Russ.).  
DOI: <https://doi.org/10.51620/0869-2084-2025-70-11-742-746>  
EDN: EGDJJB

**For correspondence:** Blindar Valentina Nikolaevna, Dr. biol. sciences, scientific consultant; e-mail: [bld51@list.ru](mailto:bld51@list.ru)

**Information about authors:**

Blindar V.N., <https://orcid.org/0000-0002-4630-4988>;

Klimanov I.A., <https://orcid.org/0000-0001-8593-1098>.

**Acknowledgment.** The study had no sponsor support.

**Conflict of interests.** The authors declare absence of conflict of interest.

Received 17.08.2025

Accepted 19.10.2025

Published 00.11.2025

## ВВЕДЕНИЕ

Колоректальный рак (КРР) характеризуется высоким уровнем заболеваемости, является глобальной медицинской проблемой [1]. Несмотря на достижения в стратегиях, принятых для ранней диагностики, КРР остается ведущей причиной смертности, как у мужчин, так и у женщин во всем мире и это связано с тем, что КРР часто диагностируется на поздней стадии, который плохо поддается лечению [1, 2].

Известно, что у онкологических больных нарушен метаболизм железа, причем уже на ранних стадиях формирования злокачественного процесса. Одним из белков, который объективно отражает эти отклонения от референсных значений может быть ферритин (ФР). Ценность определения ФР как онкомаркера подтверждают многие исследования [3–5]. Причем выявляются как низкие, так и высокие концентрации этого белка у онкологических больных [6].

Белок-накопитель железа ФР непрерывно изучался более 70 лет, и его функция в качестве основного белка-накопителя железа в клетках хорошо установлена. Хотя внутриклеточные функции ФР по большей части подробно охарактеризованы, значение внеклеточного ФР в биологии человека изучено недостаточно. Недавно было получено несколько данных, подтверждающих, что ФР является многофункциональным белком с возможной ролью в пролиферации,angiогенезе, иммuno-супрессии и доставке железа в опухоль [7, 8]. В контексте рака ФР обнаруживается в более высоких концентрациях в сыворотках у большинства онкологических больных, и более высокие уровни коррелируют с агрессивным течением заболевания и плохим клиническим исходом. Кроме того, выявлена высокая концентрация ФР в ассоциированных с опухолью макрофагах, которые, как недавно было признано, играют решающую роль в прогрессировании опухоли и резистентности к терапии. Эти характеристики позволяют предположить, что ФР может быть привлекательной мишенью не только для ранней диагностики, но и для терапии рака, поскольку его понижающая регуляция может нарушать поддерживающее опухоль микроокружение, убивать раковые клетки и повышать чувствительность к химиотерапии [7, 8].

В настоящее время появилась еще одна возможность нацелиться на избыток железа в опухолевых клетках,

которая заключается в индукции ферроптоза железозависимой и управляемой перекисным окислением формы гибели клеток. Примечательно, что особенно резистентные к терапии и толерантные к лекарствам опухолевые клетки склонны к ферроптозу. Так, можно предположить то, что индукторы ферроптоза появятся как новые и довольно избирательные противораковые препараты [9, 10].

**ЦЕЛЬ РАБОТЫ** – исследовать показатели концентрации ФР в плазме периферической крови как предикторы скрининга на колоректальный рак.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Ретроспективное исследование проведено у 121 больного КРР до лечения при случайной выборке с гистологически доказанным диагнозом, поступившие в отделение проктологии «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» в 2022–2024 гг. I стадия РПК выявлена у 6 больных, II стадия – у 26, III стадия – у 65, IV стадия – у 24 больных. В исследование включили 75 мужчин и 46 женщин в возрасте от 34 до 88 ( $61,5 \pm 1,7$  лет). Больные не получали препараты железа для лечения анемии. В историях болезни отсутствовали данные о заболевании печени, в частности, хронических гепатитах, аутоиммунных, ревматоидных заболеваниях и других хронических воспалительных процессах. Контрольная группа состояла из 50 человек соответствующего возраста и пола без онкопатологии и анемии. Клинический анализ крови выполняли на гематологическом анализаторе Sysmex XE-2100-1 (Sysmex, Япония). Содержание ФР определяли методом иммуноферментного анализа (ИФА) наборами фирмы «Orgentec Diagnostica GmbH» (Германия) на спектрофотометре «Multiskan Spectrum» (Финляндия). Статистическую обработку полученных данных (определение среднего значения, среднего квадратического отклонения или стандартной ошибки, статистической значимости результатов, границы доверительных интервалов в диаграммах) проводили с использованием программных пакетов MS Excel Biostat (Microsoft). Для оценки достоверности результатов использовали t-критерий Стьюдента, а при непараметрическом распределении – критерий Вилкоксона-Манна-Уитни. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез принимали равным или менее

0,05. Исследования выполняли в соответствии с принципами Хельсинской Декларации Всемирной Медицинской Ассоциации [11].

## РЕЗУЛЬТАТЫ

Содержание ФР в контрольной группе было в среднем  $87,9 \pm 11,5$  нг/мл с колебаниями от 31 до 187 нг/мл, медиана – 78,1 нг/мл. У мужчин значения ФР составили  $102,4 \pm 11,9$  нг/мл, у женщин –  $67,7 \pm 10,5$  нг/мл. (табл.1).

В среднем по всей группе больных КРР концентрация ФР составила  $225,8 \pm 125,9$  нг/мл, т.е. более, чем в 2 раза превышала значения контрольной группы, при диапазоне показателей от 3,8 до 642,1 нг/мл (табл. 1).

В зависимости от концентрации ФР больные КРР были разделены на три группы 1-я группа ( $n=37$ ; 30,6 %) с низкими значениями концентрации ФР (3,8–30 нг/мл), 2-я группа ( $n=29$ ; 24%) – показатели ФР были в пределах нормы (30–98 нг/мл) и 3-я группа ( $n=55$ ; 45,4 %) с уровнем ФР выше >100 нг/мл.

У большинства ( $n=27$ ; 73 %) больных КРР 1-й группы диагностирована ЖДА. Среднее значение ФР у больных с ЖДА составило  $13,7 \pm 6,4$  нг/мл, что статистически значимо было ниже, чем в контроле ( $p<0,012$ ). У остальных ( $n=10$ ; 27 %) больных КРР 1-й группы гематологические показатели были в пределах референсных значений, при этом относительно низкие значения ФР ( $22,5 \pm 5,9$  нг/мл) свидетельствовали об истощении запасов железа и не исключали латентную стадию ЖДА (ЛДЖ).

Больные 2-й группы с нормальной концентрацией ФР распределились следующим образом: у значительной части ( $n=16$ ; 55 %) из них выявлена анемия хронического заболевания (АХЗ) с функциональным дефицитом железа (ФДЖ), у остальных ( $n=13$ ; 45 %) – гематологические показатели были в пределах нормы. Такая же ситуация прослеживалась у больных 3-й группы, где концентрация ФР значительно превышала норму. Более чем у половины ( $n=32$ ; 58,2 %) больных выявили АХЗ с ФДЖ. У остальных ( $n=23$ ; 41,8 %) больных этой группы не обнаружена анемия. При этом высокие значения концентрации ФР могли свидетельствовать об избытке железа и не исключалась начальная стадия АХЗ (АХЗ-НС).

Таким образом, у значительной части обследованных ( $n=75$ , 62 %) обследованных больных КРР выявлена анемия с железодефицитным эритропоэзом, что свидетельствовало о нарушении метаболизма железа. Анемия устанавливалась при снижении уровня гемоглобина <120 г/л у женщин и <130 г/л у мужчин. Больные КРР с анемией имели одинаковые морфологические признаки эритроцитов крови, а именно, микроцитоз и гипохромию. Средний объем эритроцитов (MCV) составил  $76,3 \pm 1,3$  фл., среднее содержание гемоглобина в эритроците (MCH) -  $23,4 \pm 0,6$  пг, среднее число гипохромных эритроцитов значительно превышало норму ( $1,7 \pm 0,5$  %) и составило  $27,4 \pm 1,5$  %.

Известно, что самым информативным показателем оценки эритропоэза у онкологических больных является показатель среднего содержания HGB в ре-

Таблица 1

Показатели концентрации ферритина (нг/мл)  
у больных колоректальным раком

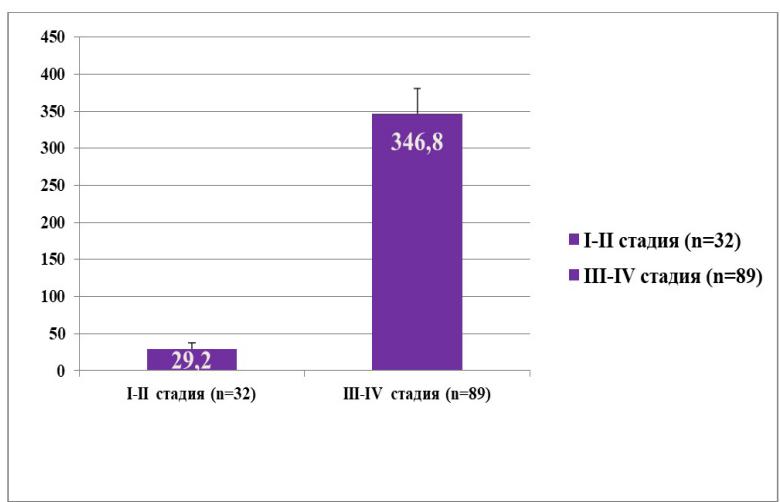
Показатели	Контрольная группа	Больные с колоректальным раком
<i>n</i>	50	121
X±m	$87,9 \pm 11,5$	$225,8 \pm 126,9^*$
Диапазон	31-187	3,8-642,1

Примечание. \* - *p*-различия достоверны по отношению к контролю; *n* – число пациентов.

Таблица 2

Частота встречаемости различных вариантов анемии у больных КРР

Группы	Без анемии	ЛДЖ	ЖДА	АХЗ-НС	АХЗ-ФДЖ
I-II стадия ( <i>n</i> =32)	7(21,8%)	10(31,2%)	15 (46,9)	0	0
III-IV стадия ( <i>n</i> =89)	6 (6,7%)	0	12 (13,5%)	23(25,8%)	48 (53,9%)



Показатели концентрации ферритина у больных колоректальным раком в зависимости от стадии заболевания.

тикулоците (RET-НЕ). Его диагностическая ценность заключается в том, что он первым информирует о состоянии кроветворения в костном мозге, в частности о железодефицитном эритропоэзе. Ретикулоциты – это молодые эритроциты, содержащие остатки рибонуклеиновых кислот. Они, в отличие от эритроцитов, имеют короткий срок жизни. Они формируются и созревают в костном мозге, после чего, покидают его и еще 1–3 дня дозревают в кровотоке. У всех обследованных больных КРР с анемией показатель RET-НЕ был значительно снижен по сравнению с контрольной группой ( $29,7 \pm 2,1$  пг) и составил  $24,5 \pm 3,2$  пг ( $p<0,01$ ), что свидетельствовало о железодефицитном эритропоэзе.

Уровень HGB колебался у больных с АС от 79 до 117 г/л и в среднем по группе составил  $86,5 \pm 9,1$  г/л, преобладали больные с анемией I и II степени тяжести. Анемия и ее вариант ЖДА встречалась как у больных с III-IV-й, так и с I-II-й стадией заболевания КРР. Однако следует отметить, что АХЗ с ФДЖ и АХЗ-НС выявлялась только у больных с распространенным опухолевым процессом (III-IV стадия), что может свидетельствовать о длительном процессе формирования нарушения метаболизма железа. Напротив, у больных с I

II стадией заболевания чаще встречались больные без анемии, ЛДЖ и ЖДА (табл.2).

На рисунке представлены показатели концентрации ФР в зависимости от стадии заболевания КРР. Концентрация ФР у больных с III-IV стадией при непараметрическом анализе параметров статистически значимо превышала показатели больных со I-II стадией заболевания КРР ( $p<0,012$ ), что согласуется с литературными данными [6, 8, 12, 13].

## ОБСУЖДЕНИЕ

Известно, что АС может сопровождать многие заболевания, в том числе и злокачественные новообразования. В частности, у больных КРР он выявляется в 40- 90% случаев, это зависит от стадии заболевания. Раннее выявление и лечение АС признано важной составляющей онкологической терапии. АС наряду с размером опухоли и стадией заболевания рассматривают как независимый фактор прогноза, влияющий на выживаемость. Доказано, что нормализация уровня гемоглобина приводит к увеличению, как общей выживаемости, так и выживаемости без прогрессирования заболевания [1, 2, 7, 8, 12]. Важно как можно раньше выявить первые признаки, характеризующие АС. А самое главное, найти тот метод диагностики, который позволяет ориентировать врачей любых специальностей на онкологический поиск. Как показало наше исследование, это может быть метод определения ФР. Показателем количества «запаса железа» в организме является концентрация ФР в плазме или сыворотке крови. Он связывает «избыточное» железо и откладывается практически во всех тканях организма, но особенно интенсивно в печени, селезенке, мышцах, костном мозге. Депонированное железо, или «железо запаса», количественно представляет наиболее значимую часть его в организме, уступая только «функционально активному железу», которое находится в основном в составе HGB и миоглобина. ФР, циркулирующий в крови, прямо коррелирует с количеством депонированного железа. При снижении депонированного железа или при полном его отсутствии развивается сначала латентный, затем абсолютный дефицит железа. Это отражается в показателях концентрации ФР в периферической крови [8]. Референсные значения ФР пересмотрены Американской гастроэнтерологической ассоциацией (AGA) в 2020 году, теперь этот показатель 45–120 нг/мл [13].

ФР, в том числе позволяет улучшить диагностику нарушений метаболизма железа у онкологических больных. Несомненными достоинствами метода являются доступность и простота выполнения. По литературным и нашим данным показано, что абсолютный дефицит Fe именно у онкологических больных констатируется при уровне ФР менее 30 нг/мл [6, 14]. Мы выявили латентный дефицит железа у 27 % больных КРР без гематологических признаков АС и у 62% – абсолютный дефицит железа с железодефицитным эритропоэзом. Они чаще диагностированы у больных КРР с I-II стадией заболевания, что свидетельствовало о нарушении метаболизма железа уже на ранних стадиях формирования злокачественного процесса. Необходимо отметить, что у части больных КРР выявлена высокая концентрация ФР, это повод для того чтобы врач задумался о причине отклонения этого показателя от референсных значе-

ний. Так как это может свидетельствовать о начальной стадии анемии хронического заболевания (АХЗ) или о функциональном дефиците железа (ФДЖ). АХЗ часто развивается на фоне длительных воспалительных процессов, в том числе и у онкологических больных. ФДЖ – это одна из стадий формирования АХЗ, обусловленная дисбалансом цитокинов [5, 14]. У онкологических больных этот вариант АС чаще выявляется, как и показало наше исследование, у больных с распространенными стадиями (III-IV) заболевания КРР, что говорит о длительном процессе формирования АС. Большую роль в этом может играть белок гепсидин. По литературным данным показано, что в результате гиперэкспрессии гепсидина, под воздействием интерлейкина-6 блокируется основной клеточный транспортер железа ферропортин и, это приводит к ФДЖ, запаса железа в макрофагах достаточное, но оно не поступает к эритроидным клеткам костного мозга [3, 4, 5, 6]. Поэтому и развивается железодефицитный эритропоэз, как при классической ЖДА. При этом концентрация ФР у больных с ФДЖ может быть повышенна или находится в пределах референсных значений. При этом следует отметить, что недавние исследования показали, что гепсидин, пептидный гормон, вырабатываемый главным образом гепатоцитами, может экспрессироваться опухолевыми клетками и усиливать их рост [7]

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, нарушение метаболизма железа выявили у больных КРР уже на начальных этапах формирования злокачественного процесса. Это проявлялось в отклонении показателей концентрации ФР от контрольной группы у больных КРР как с III-IV, так и с I-II стадией заболевания. У 62 % больных КРР выявлена анемия в двух вариантах: ЖДА со значительным снижением концентрации ФР и АХЗ с ФДЖ с высокими или нормальными концентрациями ФР. Следует отметить, что больные без анемии, латентный дефицит железа и ЖДА чаще выявлялись у больных с I-II стадией, а АХЗ с ФДЖ и АХЗ-НС у больных КРР с III-IV стадией. Наше исследование показало, что показатели концентрации ФР в периферической крови могут быть использованы в клинической практике, как предикторы скрининга на КРР в комплексе с гематологическими параметрами периферической крови.



## ЛИТЕРАТУРА (1-5, 7-14) СМ. REFERENCES

6. Блиндарь В.Н., Добровольская М.М., Зубрихина Г.Н., Давыдова Т.В. Анемический синдром, ассоциированный со злокачественными новообразованиями у больных колоректальным раком. *Российский биотерапевтический журнал*. 2023; 22(1): 62-7. DOI: 10.17650/1726-9784-2023-22-1-62-67.



## REFERENCES

1. Hossain M.S., Karuniawati H., Jairun A.A., Urbi Z., Ooi J., John A. et.al. Colorectal cancer: a review of carcinogenesis, global epidemiology, current issues, risk factors, prevention and treatment strategies. *Cancer (Basel)*. 29 Mar 2022; 14(7):1732. DOI: 10.3390/cancer14071732.
2. Bray F., Laversanne M., Son H., Ferlet J., Siegel R.L., Soerjomataram

реклама

# РЕУТЕРИ ЭКОЛАБ

- Входящие в состав *Lactobacillus reuteri* уменьшают количество бактерий *Helicobacter pylori* в желудке
- Улучшает пищеварение
- Поддержание баланса микрофлоры



покупайте  
на маркетплейсах

АО "ЭКОЛАБ"  
142530, Московская обл., г. Электрогорск, ул. Буденного, д. 1  
ИНН 5035025076 ОГРН 1035007106958

БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНАЯ ДОБАВКА.  
НЕ ЯВЛЯЕТСЯ ЛЕКАРСТВЕННЫМ СРЕДСТВОМ

I., Jemal Ah. Global Cancer Statistics 2022: GLOBOCAN estimates of worldwide incidence and mortality for 36 cancer types in 185 countries CA: *Clinician's Journal of Cancer*. May / June 2024; 74(3):229-63. DOI: 10.3322/caac.21834.

- Pinnix Z.K., Miller L.D., Wang W., D'Agostino Jr. R., Coote T., Willingham M.S. et al. Ferroportin and iron regulation in breast cancer progression and prognosis. *Sci. Transl. Med.* 2010; 2(43):43-56. DOI: 10.1126/scitranslmed.3001127.
- Madeddu C., Neri M., Sanna E., Oppi S., Macciò A. Experimental Drugs for Chemotherapy and Cancer-Related Anemia. *J. Exp. Pharmacol.* 2021; 13:593-611. DOI: 0.2147/JEP.S262349.
- Nemeth E., Ganz T. Hepcidin-ferroportin interaction controls systemic iron homeostasis. *Int. J. Mol. Sci.* 2021; 22(12):6493. DOI: 10.3390/ijms22126493.
- Blindar' V.N., Dobrovolskaya M.M., Zubrikhina G.N., Davy'dova T.V. Anemic syndrome associated with malignant neoplasms in patients with colorectal cancer. *Rossiyskiy bioterapevticheskiy zhurnal*. 2023; 22(1): 62-7. DOI: 10.17650/1726-9784-2023-22-1-62-67. (in Russian)
- Wang J., Liu W., Lee J.K., Mingy Li. et al. Hepcidin downregulation correlates with disease aggressiveness and immune infiltration in liver cancer. *Frontal. oncology*. 2021; 11:714756. DOI: 10.3389/fonc.2021.714756.
- Place M., Muller S., Rodriguez R. Chemistry and biology of ferritin. *Metalloomics*. 12 May 2021; 13: 5: mfab021. DOI: 10.1093/mtofcs/mfab021.
- Gu X., Liu W., Dai X., Yang Wu G., Zhang H. et al. Deciphering the potential role of ferroptosis in the regulation of tumor immunity and tumor immunotherapy. *Front Immunol.* 2023 Feb 28; 14:1137107. DOI: 10.3389/fimmu.2023.1137107. Environmental Collection 2023.
- Rodriguez R., Schreiber S.L., Conrad M. Persistent cancer cells: iron dependence and vulnerability to ferroptosis. *Mol. Cell.* 2022; 82(4):728-40. DOI: 10.1016/j.molcel.2021.12.001.
- World Medical Association, Declaration of Helsinki: Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects, *JAMA*. 2013; 310(20):2191-4, PMID 24141714, DOI: 10.1001/jama.2013.281053.
- Qianqian G., Liwen L., Shanshan H., Ziqiao Y., Chenhui L., Wenzhou Zh. et al. The role of iron in cancer progression. *Front Oncol.* 2021; 11:778492. DOI: 10.3389/fonc.2021.778492.
- Ko C.W., Siddique S.M., Patel A., Harris A., Sultan S., Altayar O. et al. AGA clinical practice guidelines on the gastrointestinal evaluation of iron deficiency anemia [published online August 15, 2020]. *Gastroenterology*. 2020; 159 (3): 1085-94. DOI: 10.1053/j.gastro.2020.06.046.
- Aapro M., Beguin Y., Bokemeyer C., Dicato M., Gascón P., Glaspy J., Hofmann A. et al. Management of anemia and iron deficiency in patients with cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines. *Annals of Oncology*. 2018; 29(4): 96–110. DOI: 10.1093/annonc/mdx758.

**ЭКОФИТОЛ  
ЭКОЛАБ**

Стимулирует образование и выведение желчи

Только натуральные компоненты

Защищает клетки печени от негативных факторов

покупайте на маркетплейсах  
АО "ЭКОЛАБ"  
142530, Московская обл., г. Электрогорск, ул. Буденного, д. 1  
ИНН 5035025076 ОГРН 1035007106958

БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНАЯ ДОБАВКА НЕ ЯВЛЯЕТСЯ ЛЕКАРСТВЕННЫМ СРЕДСТВОМ