

© CC BY Коллектив авторов, 2021
 УДК 616.33-006.6-089.15 : 616.155.194-02
 DOI: 10.24884/0042-4625-2021-180-6-29-33

ПРИЧИНЫ АНЕМИИ У БОЛЬНЫХ РАКОМ ЖЕЛУДКА В ПЕРИОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ

М. А. Гипарович, М. Д. Ханевич, Е. Ю. Юрьев*, А. Э. Алборов, Е. Р. Шилова

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Российский научно-исследовательский институт гематологии и трансфузиологии Федерального медико-биологического агентства», Санкт-Петербург, Россия

Поступила в редакцию 17.09.2021 г.; принята к печати 09.03.2022 г.

ЦЕЛЬ. Выявить причины анемии у больных раком желудка в периоперационном периоде.

МЕТОДЫ И МАТЕРИАЛЫ. Объект исследования – 700 больных раком желудка, подвергшихся хирургическому лечению. В периоперационном периоде у пациентов оценивали клинический анализ крови, показатели, характеризующие обмен железа в организме (сывороточное железо, ферритин, трансферрин), уровень эндогенного эритропоэтина. В группу сравнения включены 20 пациентов с желудочными кровотечениями неопухолевой этиологии. Обе группы сопоставимы по возрасту (Me составила 60 и 62 года) и уровню гемоглобина (Me Hb 95,3 и 94,5 г/л).

РЕЗУЛЬТАТЫ. Анемия в периоперационном периоде диагностирована у 15 % больных (n=105). Чаще выявлялась анемия легкой степени тяжести (уровень гемоглобина – 95–110 г/л) – у 47,6 % больных. Умеренная анемия (80–94 г/л) отмечалась у 24,0 % больных, выраженная анемия (65–79 г/л) – у 18,1 % пациентов, тяжелая (уровень гемоглобина ниже 65 г/л) – у 10,3 % больных. Установлена прямая зависимость ($r=0,89$; $P<0,05$) между распространенностью опухолевого процесса и степенью тяжести анемии. В то же время не обнаружено связи между макроскопической формой опухоли желудка и степенью тяжести анемии. Исследование показателей обмена железа позволило подтвердить истинный дефицит железа у данной категории пациентов, что характеризуется снижением уровня железа сыворотки у больных раком желудка до ($7,8\pm 1,6$) мкмоль/л (от 4,7 до 8,2 мкмоль/л). Сравнительный анализ уровня эндогенного эритропоэтина в группе больных, страдающих раком желудка (n=20), и пациентов с желудочно-кишечными кровотечениями неопухолевой этиологии (n=20) показал достоверно более низкие значения с разницей 27,7 % в 1-й группе обследованных (($66,9\pm 28,2$) против ($95,6\pm 36,7$) мМЕ/мл; $P<0,05$), что свидетельствует о неадекватной продукции эритропоэтина у больных раком желудка.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. Основными причинами анемии у больных раком желудка в периоперационном периоде следует считать истинный дефицит железа, а также неадекватную продукцию эндогенного эритропоэтина.

Ключевые слова: анемия, рак желудка, гемоглобин, сывороточное железо, эритропоэтин

Для цитирования: Гипарович М. А., Ханевич М. Д., Юрьев Е. Ю., Алборов А. Э., Шилова Е. Р. Причины анемии у больных раком желудка в периоперационном периоде. *Вестник хирургии имени И. И. Грекова*. 2021;180(6): 29–33. DOI: 10.24884/0042-4625-2021-180-6-29-33.

* **Автор для связи:** Евгений Юрьевич Юрьев, ФГБУ РосНИИГТ ФМБА России, 191024, Россия, Санкт-Петербург, ул. 2-я Советская, д. 16. E-mail: e_yuriev@mail.ru.

CAUSES OF ANEMIA IN PATIENTS WITH GASTRIC CANCER DURING THE PERIOPERATIVE PERIOD

Mihail A. Giparovich, Mihail D. Khanevich, Evgeny Yu. Yuryev*, Alexandr E. Alborov, Elena R. Shilova

Russian research institute of hematology and blood transfusion, Saint Petersburg, Russia

Received 17.09.2021; accepted 09.03.2022

The **OBJECTIVE** of the study was to reveal the causes of anemia in patients with gastric cancer in the perioperative period.

METHODS AND MATERIALS. The object of the study were 700 patients with gastric cancer who underwent surgical treatment. All patients underwent clinical and biochemical blood test, indicators characterizing iron metabolism in the body (serum iron, ferritin, transferrin), and the level of endogenous erythropoietin during the perioperative period. The comparison group included 20 patients with gastric bleeding of non-neoplastic etiology. Both groups were comparable in age (median was 60 and 62 years old) and hemoglobin level (median Hb 95.3 g/l and 94.5 g/l).

RESULTS. Anemia was diagnosed in 15 % of patients (n=105) in the perioperative period. Mild anemia was more often detected (hemoglobin level 95–110 g/l) – in 47.6 % of patients. Moderate anemia (80–94 g/l) was observed in 24.0 %

of patients, severe anemia (65–79 g/l) – in 18.1 % of patients, severe (hemoglobin level below 65 g/l) – in 10.3 % of patients. A strong correlation ($r=0.89$; $P<0.05$) was observed between the stage at the tumor process and the severity of anemia. At the same time, no connection was found between the macroscopic form of a stomach tumor and the severity of anemia. The analysis of the indicators of iron metabolism allowed to confirm the true iron deficiency in this category of patients, which was characterized by a decrease in the level of serum iron in patients with gastric cancer to (7.8 ± 1.6) $\mu\text{mol/L}$ (from 4.7 to 8.2 $\mu\text{mol/L}$). Comparative analysis of the level of endogenous erythropoietin in the group of patients with gastric cancer ($n=20$) and patients with gastrointestinal bleedings of non-neoplastic etiology ($n=20$) showed significantly lower values with a difference of 27.7 % in the first group of patients ((66.9 ± 28.2) mIU/ml versus (95.6 ± 36.7) mIU/ml; $P<0.05$), which indicated inadequate production of erythropoietin in patients with gastric cancer.

CONCLUSION. The main causes of anemia in patients with gastric cancer in the perioperative period should be considered a true iron deficiency, as well as inadequate production of endogenous erythropoietin.

Keywords: anemia, gastric cancer, hemoglobin, serum iron, erythropoietin

For citation: Giparovich M. A., Khanevich M. D., Yuryev E. Yu., Alborov A. E., Shilova E. R. Causes of anemia in patients with gastric cancer during the perioperative period. *Grekov's Bulletin of Surgery*. 2021;180(6):29–33. (In Russ.). DOI: 10.24884/0042-4625-2021-180-6-29-33.

* **Corresponding author:** Evgeny Yu. Yuryev, Russian research institute of hematology and blood transfusion, 16, 2-ia Sovetskaya, Saint Petersburg, 191024, Russia. E-mail: e_yuriev@mail.ru.

Введение. За последние годы заболеваемость раком желудка остается на стабильно высоком уровне. Следует отметить, что хирургическое вмешательство остается единственным радикальным методом лечения этих больных. В специализированных стационарах все чаще выполняются расширенные, комбинированные операции, усугубляющие уже имеющуюся дооперационную анемию, частота которой составляет около 30 % [1, 2]. Наибольший процент среди больных раком желудка составляют больные пожилого и старческого возраста. Именно для этой категории пациентов характерно наличие выраженной сопутствующей патологии, прежде всего, со стороны сердечно-сосудистой системы. При этом механизм развития декомпенсации сопутствующих заболеваний у больных раком желудка в периоперационном периоде имеет ряд особенностей, а дисбаланс между потреблением и доставкой кислорода может стать причиной ишемии миокарда у пациентов с кардиальной патологией. В этих условиях особенно важна адекватная коррекция анемии с учетом ее патогенетических особенностей.

Патогенез анемии у больных с опухолями желудка, несмотря на неослабевающий интерес исследователей к этой проблеме, до настоящего времени остается во многом не ясен. Данное осложнение при раке желудка обусловлено различными этиологическими факторами. У данной категории больных может развиваться постгеморрагическая, метапластическая, гипопластическая и гемолитическая анемии [1–5]. Существенный вклад в снижение уровня гемоглобина при развитии опухолевого процесса вносит дефицит железа. С одной стороны, может возникать абсолютный дефицит железа, обусловленный рецидивирующими кровотечениями из опухоли, частота которых варьирует от 4,6 до 23,4 % [2]. С другой – функциональный дефицит железа вследствие блокады освобождения и накопления железа в тканевых макрофагах, приводящий к снижению доставки железа к эритрокариотам костного мозга, нарушению эритропоэза и разви-

тию анемии. Дефицит железа у лиц с онкологическими заболеваниями желудка выявляется с частотой от 30 до 65 % от общего числа больных, у части из них развивается анемия [1, 2, 6–8].

Кроме того, в развитии анемии у пациентов с опухолями желудка играет роль недостаточное поступление и всасывание с пищей фолиевой кислоты на фоне повышенной в ней потребности, а следствием частичного или полного замещения слизистой оболочки желудка опухолевой тканью является снижение синтеза фактора Касла, участвующего в метаболизме витамина В₁₂ [1].

Также среди многочисленных механизмов, приводящих к развитию анемии у больных со злокачественными новообразованиями желудка, следует считать недостаточный синтез собственного эритропоэтина. Факторами, негативно влияющими на его синтез, могут быть высокая экспрессия провоспалительных цитокинов (ответ иммунной системы на опухоль) и воздействие цитостатических препаратов, применяемых при лечении [5, 7–10]. Важно отметить, что недостаточное обеспечение кислородом тканей у пациентов с анемией оказывает негативное влияние на течение послеоперационного периода и способствует развитию целого ряда проблем со стороны сердечно-сосудистой системы, а также развитию несостоятельности анастомозов, воспалительно-гнойных осложнений [1, 2].

В связи с этим представляется целесообразным изучение причин анемии у больных раком желудка в периоперационном периоде, что и являлось **целью** данного исследования.

Методы и материалы. В работе представлен анализ результатов лечения 700 больных раком желудка, находившихся в хирургических отделениях Городского клинического онкологического диспансера с 2013 по 2020 г. Анемия в периоперационном периоде была выявлена у 105 пациентов, что составило 15 % от всех наблюдений.

Среди 105 пациентов с анемией мужчин было 61 (58,1 %), женщин – 44 (41,9 %). Основную группу (46,7 %) составили больные пожилого и старческого возраста. Во всех случаях диагноз был подтвержден иммуногистохимически. Наиболее часто имела место аденокарцинома различной степени диффе-

Таблица 1

Зависимость степени тяжести анемии от стадии заболевания у больных раком желудка

Table 1

Dependence of the severity of anemia on the stage of the disease in patients with gastric cancer

Стадия заболевания	Степень тяжести анемии/число больных		
	I	II	III
I (T1-2N0M0) (n=12), n (%)	12 (100)	–	–
II (T2N1M0, T3N0M0) (n=42), n (%)	26 (61,9)	12 (28,6)	4 (9,5)
III (T3N1-2M0, T4N0-1M0) (n=51), n (%)	12 (23,5)	24 (47,1)	15 (29,4)
Всего, n	50	36	19

ренцировки – у 67 (63,8 %) больных; перстневидноклеточный рак – у 29 (27,7 %) больных. У 8 (7,6 %) пациентов диагностирован недифференцированный рак и у 1 больного (0,9 %) – плоскоклеточный рак.

Стадию рака желудка устанавливали соответственно Международной классификации по системе TNM (классификация злокачественных опухолей), 8-е издание [11]. У большинства больных заболевание было диагностировано во II или III стадии – 40 и 48,6 % соответственно. I стадия процесса имела место в 11,4 % наблюдений. Пациентам с IV стадией заболевания хирургическое лечение не проводилось.

У всех пациентов с анемией имелась сопутствующая патология. У 105 больных были выявлены хронические заболевания сердечно-сосудистой системы (ишемическая болезнь сердца, постинфарктный кардиосклероз, гипертоническая болезнь, нарушения сердечного ритма). Заболевания дыхательной системы (хроническая обструктивная болезнь легких, бронхиальная астма) имели место у 29 (27,6 %) больных. Сахарный диабет – у 25 (23,8 %) пациентов. Заболевания центральной нервной системы (последствия нарушения мозгового кровообращения) – у 21 (20 %) больного.

Всем больным были выполнены радикальные хирургические вмешательства. Наиболее часто производилась гастрэктомия – у 67 (63,8 %) пациентов, дистальная субтотальная резекция желудка была выполнена у 30 (28,6 %) больных, проксимальная резекция желудка – у 8 (7,6 %) пациентов. Объем кровопотери определяли аспирационным методом. Средний объем кровопотери составил (303±68) мл.

Характер и степень патофизиологических нарушений в периоперационном периоде определяли по клиническим и лабораторным данным. Для оценки динамики показателей крови в периоперационном периоде всем больным до и после хирургического вмешательства выполняли лабораторные исследования крови на гематологическом анализаторе CellDyn 3700. Исследование сыровоточного уровня железа проводили на автоматическом биохимическом анализаторе Sapphire-350. Определение уровня сыровоточного (эндогенного) эритропоэтина в крови осуществляли посредством иммуноферментного анализа с использованием отечественного набора реактивов для определения эритропоэтина «Вектор-Бест-Балтика» на автоматическом иммуноферментном анализаторе Evolis BIO-RAD.

Статистическую обработку материала проводили с использованием критерия Стьюдента, со значением $p < 0,05$. При статистической обработке применяли также параметрический метод сопряженных рядов с использованием программы «Statistica 7.0».

Результаты. У 105 больных из 700 в периоперационном периоде имела место анемия различной степени тяжести, причем во всех наблюдениях снижение уровня гемоглобина выявлено еще до хирургического вмешательства. Средний

уровень гематокрита составлял (26,2±2,1) %. При этом у 47,6 % имела место анемия легкой степени тяжести (уровень гемоглобина – 95–110 г/л), умеренная анемия (уровень гемоглобина – 80–94 г/л) диагностирована у 24,0 % больных, выраженная анемия (уровень гемоглобина – 65–79 г/л) – у 18,1 % пациентов, тяжелая (уровень гемоглобина ниже 65 г/л) – у 10,3 % больных.

Нами проведено исследование частоты анемии в зависимости от макроскопической формы опухоли. Для этого все пациенты были разделены на две группы согласно классификации Vogtmann (1926). В 1-ю группу вошли 234 больных из 700 с ограниченными формами опухоли (полиповидная, блюдцеобразная). Из них у 35 пациентов имела место анемия, что составило 14,9 %. Во 2-ю группу вошли 466 из 700 больных с распространенными формами опухоли (язвенно-инфильтративная, диффузно-инфильтративная). Из них в 71 наблюдении имело место снижение показателей красной крови, что также составило 15,1 %. Таким образом, макроскопическая форма опухоли желудка, согласно полученным данным, не влияет на развитие анемии, так как данные изменения развивались одинаково в обеих группах.

Исследована связь стадии онкологического заболевания и степени тяжести анемии. Учитывая полученные данные, можно говорить о прямой ($r=0,89$; $P < 0,05$) зависимости между стадией онкологического процесса и степенью тяжести анемии. Так, среди 105 пациентов с анемией у больных с I стадией заболевания во всех наблюдениях (100 %) была диагностирована анемия легкой степени тяжести. У пациентов, имеющих II стадию заболевания, также наиболее часто выявлялась анемия легкой степени тяжести – у 26 (61,9 %); в 12 (28,6 %) случаях имела место анемия средней степени тяжести, а в 4 (9,5 %) наблюдениях анемия носила тяжелый характер. В группе больных с III стадией рака желудка наиболее часто диагностировалась анемия средней и тяжелой степени – у 24 (47,1 %) и 15 (29,4 %) больных соответственно, тогда как анемия легкой степени тяжести была выявлена у 12 (23,5 %) пациентов (табл. 1).

Обсуждение. Таким образом, чем более распространен опухолевый процесс в желудке, тем более выражена анемия. Также следует

Таблица 2

Гематологические и феррокинетические показатели крови у больных раком желудка, осложненным анемией

Table 2

Hematological and ferrokinetic blood parameters in patients with gastric cancer complicated by anemia

Показатель	Норма	Средние значения показателей крови у исследуемых больных (n=105)
Гемоглобин, г/л	120–148	(78,34±8,2) (111–62)
Количество эритроцитов, 10 ¹² /л	3,7–4,7	(3,0±0,5) (1,8–3,2)
Средний объем эритроцита (MCV), фл.	80–100	(77,2±4,6) (65,2–97,7)
Гематокрит, %	34–47	(26,2±2,1) (22,3–36,6)
Железо сывороточное, мкмоль/л	9–30	(7,8±1,6) (4,7–8,2)
Ферритин, мкг/л	23,5–146,3	(16,5±4,2) (14,3–25,7)
Трансферрин, г/л	2,1–3,8	(3,5±0,2) (1,9–3,6)

Таблица 3

Показатели эндогенного эритропоэтина у больных с анемией

Table 3

Indicators of endogenous erythropoietin in patients with anemia

Показатель	Пациенты с желудочно-кишечными кровотечениями неопухолевой этиологии (n=20)	Больные раком желудка (n=20)
Эритропоэтин, мМЕ/мл	(95,6±36,7) (76,1–246,2)	(66,9±28,2) (15,4–500,0)
Гемоглобин, г/л	(80,1±12,4) (108–67)	(78,3±8,2) (111–62)
Возраст, лет	(66,5±9) (48–90)	(68,5±8) (50–92)

отметить, что тяжелая анемия развивалась только у тех больных, у которых имели место осложнения рака желудка в виде рецидивирующих желудочных кровотечений и нарушения пассажа пищи (стеноз, дисфагия).

Мы выявили снижение уровня железа сыворотки у больных раком желудка до (7,8±1,6) мкмоль/л (от 4,7 до 8,2 мкмоль/л), ферритина до (16,5±4,2) мкг/л, что свидетельствовало об истощении тканевых запасов железа (табл. 2). При исследовании уровня трансферрина существенных отклонений нами не установлено. Тем не менее данные изменения свидетельствуют об истинном дефиците железа у исследуемой категории пациентов. Проведенные нами исследования не выявили значимых морфологических изменений в гемограмме, характерных для В12- и фолиеводефицитной анемии.

С целью исследования связи между уровнем эндогенного эритропоэтина и развитием анемии у больных раком желудка оценивали показатели эритропоэтина в двух группах больных. В 1-ю группу вошли больные (n=20) раком желудка с анемией, во 2-ю группу – пациенты с желудочно-кишечными кровотечениями неопухолевой этиологии (n=20). Обе группы сопоставимы по возрасту ((68,5±8) и (66,5±9) лет соответственно) и уровню гемоглобина (среднее значение гемоглобина – (78,3±8,2) и (80,1±12,4) г/л соответственно) (табл. 3).

Известно, что при анемии геморрагического генеза компенсаторно повышается уровень эндогенного эритропоэтина [1–3, 8]. Как видно из приведенных в табл. 3 данных, показатели эндогенного эритропоэтина в группе больных, страдающих раком желудка,

колебались от 15,4 до 500,0 мМЕ/мл и в среднем составили (66,9±28,2) мМЕ/мл, что достоверно ниже на 27,7 %, чем у пациентов с постгеморрагической анемией на фоне желудочно-кишечных кровотечений неопухолевой этиологии. Это, в свою очередь, указывает на неадекватную продукцию эритропоэтина у онкологических пациентов.

Выводы. 1. В периоперационном периоде у больных раком желудка анемия диагностируется у 15 % пациентов. При этом наиболее часто имеет место анемия легкой степени тяжести (47,6 %).

2. Выявлена прямая зависимость ($r=0,89$, $p<0,05$) между распространенностью опухолевого процесса и степенью тяжести анемии. Чаще снижение гемоглобина крови встречается у больных со II и III стадией опухолевого заболевания.

3. Установлено, что частота развития и степень тяжести анемии не зависят от макроскопической формы опухоли желудка.

4. Основными причинами, вызывающими анемию у больных раком желудка в периоперационном периоде, следует считать истинный дефицит железа и неадекватную продукцию эндогенного эритропоэтина.

Конфликт интересов

Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest

The authors declare no conflict of interest.

Соответствие нормам этики

Авторы подтверждают, что соблюдены права людей, принимавших участие в исследовании, включая получение информированного

согласия в тех случаях, когда оно необходимо, и правила обращения с животными в случаях их использования в работе. Подробная информация содержится в Правилах для авторов.

Compliance with ethical principles

The authors confirm that they respect the rights of the people participated in the study, including obtaining informed consent when it is necessary, and the rules of treatment of animals when they are used in the study. Author Guidelines contains the detailed information.

ЛИТЕРАТУРА

- Кулибаба Т. Г., Пчелин И. Ю., Слепых Л. А. Особенности анемического синдрома у онкологических пациентов // Мед. науки. 2018. № 9. С. 10–16. Doi: 10.32415/jscientia.2018.09.02.
- Чернов В. М., Птушкин В. В. Анемия у пациентов с онкологическими заболеваниями: современные возможности лечения (обзор литературы) // Клин. онкогематология. 2013. № 1. С. 77–82. Doi: 10.17650/1818-8346-2013-8-2-77-82.
- Романенко Н. А., Четчин А. В., Жигулева Л. Ю. и др. Коррекция анемии и оценка эффективности трансфузий эритроцитов у пациентов с онкогематологическими заболеваниями // Клин. онкогематология. 2018. Т. 11, № 5. С. 265–272. Doi: 10.21320/2500-2139-2018-11-3-265-272.
- Сахин В. Т., Маджанова Е. Р., Крюков Е. В. и др. Анемия хронических заболеваний: Особенности анемического синдрома у онкологических пациентов. Медицинские науки хронических заболеваний: особенности патогенеза и возможности терапевтической коррекции (обзор литературы и результаты собственных исследований) // Клин. онкогематология. 2018. Т. 13, № 1. С. 45–53. Doi: 10.32415/Jscientia.2018.09.02.
- Glaspay J., Crawford J., Vansteenkiste J. Erythropoiesis-stimulating agents in oncology: a study-level meta-analysis of survival and other safety outcomes // Br. J. Cancer. 2010. Vol. 102. P. 1–315. Doi: 10.1038/sj.bjc.6605498
- Dangsuwan P., Manchana T. Blood transfusion reduction with intravenous iron in gynecologic cancer patients receiving chemotherapy // Gynecol. Oncol. 2010. Vol. 116, № 3. P. 522–525. Doi: 10.1016/j.ygyno.2009.12.004.
- Ludwig H., Muldur E., Endler G. High prevalence of iron deficiency across different tumors correlates with anemia, increases during cancer treatment and is associated with poor performance status // Haematologica. 2011. Vol. 96. P. 759–766.
- Auerbach M., Ballard H., Trout R. et al. Intravenous iron optimizes the response to recombinant human erythropoietin in cancer patients with chemotherapy-related anemia: a multicenter, open-label, randomized trial // J. Clin. Oncol. 2004. Vol. 22. P. 1301–1307. Doi: 10.1200/JCO.2004.08.119.
- Khorana A., Francis C., Blumberg N. Blood transfusions, thrombosis and mortality in hospitalized patients with cancer // Arch. Intern. Med. 2008. Vol. 168. P. 2377–2381. Doi: 10.1001/archinte.168.21.2377.

- Romanenko N., Potikhonova N., Tiranova S. Dynamics of Quality of Life in anemic patients with lymphoproliferative disorders treated with red blood cell transfusions and erythropoiesis-stimulating agents // Haematologica. 2016. Vol. 101, №1. P. 40.
- Брайерли Дж. Д., Господарович М. К., Виттекинд К. Классификация злокачественных опухолей. 2018. Т. 8. С. 85–90.

REFERENCES

- Kulibaba T. G., Pchelin I. Yu., Slepikh L. A. Features of anemic syndrome in cancer patients // Medical Sciences. 2018;9:10–16. (In Russ.). Doi: 10.32415/jscientia.2018.09.02.
- Chernov V. M., Ptushkin V. V. Anemia in patients with cancer: current treatment options (literature review) // Clinical hematology oncology. 2013;(1):77–82. (In Russ.). Doi: 10.17650/1818-8346-2013-8-2-77-82.
- Romanenko N. A., Chechetkin A. V., Zhiguleva L. Yu., Grishina G. V., Bondarchuk S. V., Bessmel'tsev S. S. Correction of anemia and assessment of the effectiveness of erythrocyte transfusions in patients with oncohematological diseases // Clinical oncohematology. 2018;11(5): 265–272. (In Russ.). Doi: 10.21320/2500-2139-2018-11-3-265-272.
- Sakhin V. T., Madzhanova E. R., Kryukov E. V., Kazakov S. P., Rukavitsyn O. A. Anemia of chronic diseases: Peculiarities of anemic syndrome in oncological patients // Medical science of chronic diseases: features of pathogenesis and the possibility of therapeutic correction (literature review and results of our own research) // Clinical oncohematology. 2018;13(1):45–53. (In Russ.). Doi: 10.32415/Jscientia.2018.09.02.
- Glaspay J., Crawford J., Vansteenkiste J. Erythropoiesis-stimulating agents in oncology: a study-level meta-analysis of survival and other safety outcomes // Br. J. Cancer. 2010;(102):1–315. Doi: 10.1038/sj.bjc.6605498.
- Dangsuwan P., Manchana T. Blood transfusion reduction with intravenous iron in gynecologic cancer patients receiving chemotherapy // Gynecol. Oncol. 2010;116(3):522–525. Doi: 10.1016/j.ygyno.2009.12.004.
- Ludwig H., Muldur E., Endler G. High prevalence of iron deficiency across different tumors correlates with anemia, increases during cancer treatment and is associated with poor performance status // Haematologica. 2011;(96):759–766.
- Auerbach M., Ballard H., Trout R. et al. Intravenous iron optimizes the response to recombinant human erythropoietin in cancer patients with chemotherapy-related anemia: a multicenter, open-label, randomized trial // J. Clin. Oncol. 2004;(22):1301–1307. Doi: 10.1200/JCO.2004.08.119.
- Khorana A., Francis C., Blumberg N. Blood transfusions, thrombosis and mortality in hospitalized patients with cancer // Arch Intern Med. 2008;(168):2377–2381. Doi: 10.1001/archinte.168.21.2377.
- Romanenko N., Potikhonova N., Tiranova S. Dynamics of Quality of Life in anemic patients with lymphoproliferative disorders treated with red blood cell transfusions and erythropoiesis-stimulating agents // Haematologica. 2016;101(1):40.
- Braierli Dzh. D., Gospodarovich M. K., Vittekind K. Classification of malignant tumors. 8th edition. 2018;85–90. (In Russ.).

Информация об авторах:

Гипарович Михаил Алексеевич, кандидат медицинских наук, научный сотрудник отдела клинической трансфузиологии и хирургии, Российский научно-исследовательский институт гематологии и трансфузиологии Федерального медико-биологического агентства (Санкт-Петербург, Россия); **Ханевич Михаил Дмитриевич**, доктор медицинских наук, профессор, руководитель отдела клинической трансфузиологии и хирургии, Российский научно-исследовательский институт гематологии и трансфузиологии Федерального медико-биологического агентства (Санкт-Петербург, Россия); **Юрьев Евгений Юрьевич**, аспирант отдела клинической трансфузиологии и хирургии, Российский научно-исследовательский институт гематологии и трансфузиологии Федерального медико-биологического агентства (Санкт-Петербург, Россия), ORCID: 0000-0003-2457-0019; **Алборов Александр Эдуардович**, аспирант отдела клинической трансфузиологии и хирургии, Российский научно-исследовательский институт гематологии и трансфузиологии Федерального медико-биологического агентства (Санкт-Петербург, Россия); **Шилова Елена Романовна**, врач-гематолог, Российский научно-исследовательский институт гематологии и трансфузиологии Федерального медико-биологического агентства (Санкт-Петербург, Россия).

Information about authors:

Giparovich Mihail A., Cand. of Sci. (Med.), Research Fellow of the Department of Clinical Transfusiology and Surgery, Russian research institute of hematology and blood transfusion (Saint Petersburg, Russia); **Khanevich Mihail D.**, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Clinical Transfusiology and Surgery, Russian research institute of hematology and blood transfusion (Saint Petersburg, Russia); **Yuryev Evgeny Yu.**, Postgraduate Student of the Department of Clinical Transfusiology and Surgery, Russian research institute of hematology and blood transfusion (Saint Petersburg, Russia); ORCID: 0000-0003-2457-0019; **Alborov Alexandr E.**, Postgraduate Student of the Department of Clinical Transfusiology and Surgery, Russian research institute of hematology and blood transfusion (Saint Petersburg, Russia); **Shilova Elena R.**, Hematologist, Russian research institute of hematology and blood transfusion (Saint Petersburg, Russia).