

DOI: <https://doi.org/10.17650/2222-1468-2025-15-3-00-00>

Прогнозирование исходов у пациентов с анемией при злокачественных новообразованиях

А.В. Березников^{1,2}, У.Л. Джулакян³, С.О. Шкитин^{1,2}, М.Д. Ефимов^{1,2}¹ФГБОУ ВО «Российский биотехнологический университет (РОСБИОТЕХ)»; Россия, 125080 Москва, Волоколамское шоссе, 11;²ООО «АльфаСтрахование — ОМС»; Россия, 115280 Москва, пр-кт Лихачева, 15, помещ. 2/6;³ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр гематологии» Минздрава России; Россия, 125167 Москва, Новый Зыковский проезд, 4**Контакты:** Максим Дмитриевич Ефимов Dr.efimow@gmail.com

Введение. Анемия является распространенным осложнением злокачественных новообразований и противоопухолевого лечения. В связи с этим большую важность имеет прогнозирование наиболее вероятных исходов у онкологических пациентов с данной патологией в отдаленном и среднеотдаленном периодах.

Цель исследования – проанализировать факторы, определяющие прогноз у пациентов с анемией при злокачественных новообразованиях и разработать методический подход к прогнозированию неблагоприятных, в том числе летальных, исходов у таких больных в 3- и 5-летние периоды наблюдения.

Материалы и методы. Проведено когортное ретроспективное исследование. Выделена группа пациентов с анемией при злокачественных новообразованиях, которым оказана медицинская помощь. Для оценки факторов, определяющих исход при этой патологии, больные разделены по бинарному принципу. Минимальный объем выборки определяли с помощью номограмм Альтмана. Для статистической обработки данных использовали методы непараметрической статистики (χ^2 -критерий). Оценка факторов, обуславливающих неблагоприятный прогноз у пациентов с анемией при злокачественных новообразованиях, проведена путем расчета диагностического коэффициента по А. Вальду и коэффициента информативности по С. Кульбаку.

Результаты. Установлено, что наибольшую роль в формировании неблагоприятного исхода онкологических заболеваний играют сердечно-сосудистые заболевания, сахарный диабет и цирроз печени. Среди лечебных мероприятий наибольшее влияние на благоприятный исход оказывает патогенетическое лечение анемии препаратами, стимулирующими эритропоэз, начатое в период проведения противоопухолевой терапии, что обуславливает увеличение частоты благоприятных исходов до 5,5 и 4,8 % в течение 3- и 5 лет соответственно.

Заключение. Разработанный нами методический подход к оценке вероятностей формирования неблагоприятных исходов у пациентов с анемией при злокачественных новообразованиях можно применять для решения экспертных и клинических задач, определения риска неблагоприятного исхода и обоснования показаний для своевременного начала терапии.

Ключевые слова: анемия, злокачественное новообразование, прогноз, исход, эритропоэзстимулирующие препараты

Для цитирования: Березников А.В., Джулакян У.Л., Шкитин С.О., Ефимов М.Д. Прогнозирование исходов у пациентов с анемией при злокачественных новообразованиях. Опухоли головы и шеи 2025;15(3):00–00.

DOI: <https://doi.org/10.17650/2222-1468-2025-15-3-00-00>

Predicting outcomes in patients with anemia and malignant neoplasms

A.V. Bereznikov^{1,2}, H.L. Julhakyan³, S.O. Shkitin^{1,2}, M.D. Efimov^{1,2}¹Russian Biotechnological University, 11 Volokolamskoe Shosse, Moscow 125080, Russia;²LLC "AlfaStrakhovanie — OMS"; room 2/6, 15 Likhacheva prospekt, Moscow 115280, Russia;³National Medical Research Center for Hematology, Ministry of Health of Russia; 4 Novy Zhykovsky Proezd, Moscow 125167, Russia**Contacts:** Maksim Dmitrievich Efimov Dr.efimow@gmail.com

Introduction. Anemia is a common complication of malignancies and anticancer treatment. In this regard, it is of great importance to predict the most likely outcomes in cancer patients with this pathology in the distant and medium periods.

Aim. To analyze the factors that determine the prognosis in patients with anemia in malignant neoplasms and develop a methodological approach to predicting adverse, including fatal, outcomes in such patients in 3- and 5-year follow-up periods.

Materials and methods. A cohort retrospective study was conducted. A group of patients with anemia in malignant neoplasms who received medical care was identified. To assess the factors that determine the outcome of this pathology, patients are divided according to the binary principle. The minimum sample size was determined using Altman nomograms. Methods of non-parametric statistics (χ^2 -criterion) were used for statistical processing of data. The assessment of factors that cause an unfavorable prognosis in patients with anemia in malignant neoplasms was carried out by calculating the diagnostic coefficient according to A. Wald and the informative coefficient according to S. Kulbak.

Results. It was found that the greatest role in formation of an unfavorable outcome of cancer is played by cardiovascular diseases, diabetes mellitus and cirrhosis of the liver. Among the therapeutic measures, the pathogenetic treatment of anemia with drugs that stimulate erythropoiesis, started during the period of antitumor therapy, has the greatest effect on the favorable outcome, which causes an increase in frequency of favorable outcomes to 5.5 and 4.8 % over 3 and 5 years, respectively.

Conclusion. The methodological approach developed by us to assess probabilities of formation of adverse outcomes in patients with anemia in malignant neoplasms can be used to solve expert and clinical problems, determination the risk of an unfavorable outcome and justification the indications for the timely start of therapy.

Keywords: anemia, malignant neoplasm, prognosis, outcome, erythropoiesis-stimulating drugs

For citation: Bereznikov A.V., Julhakyann H.L., Shkitin S.O., Efimov M.D. Predicting outcomes in patients with anemia and malignant neoplasms. *Opukholi golovy i shei* = Head and Neck Tumors 2025;15(3):00–00. (In Russ.).

DOI: <https://doi.org/10.17650/2222-1468-2025-15-3-00-00>

Введение

Анемия — распространенное осложнение злокачественных новообразований (ЗНО), которое негативно влияет на продолжительность и качество жизни онкологических пациентов и снижает эффективность противоопухолевого лечения [1]. В патогенетическом аспекте анемия является следствием угнетения эритроцитарного роста в костном мозге опухолью, дефицита железа при кровопотере и нарушении феррокинетики, а также ятрогении — миелотоксического воздействия противоопухолевых лекарственных препаратов [2]. С одной стороны, прогностически неблагоприятные исходы анемии при ЗНО определяются степенью ее выраженности, т.е. гипоксемией, а также гипоксией и ишемией органов и тканей, снижением устойчивости организма к инфекционным агентам [3]. С другой стороны, изначальное состояние онкологического больного и нежелательные явления, возникающие на фоне противоопухолевой терапии, еще в большей степени ослабляют защитные функции организма [4]. Таким образом, мультикаузальность анемии вызывает трудности в теоретическом прогнозировании наиболее вероятного исхода заболевания и обуславливает актуальность изучения эффективности различных способов лечения с точки зрения их влияния на выживаемость и затраты системы здравоохранения.

Особенностью статистического учета неблагоприятных, в том числе летальных, исходов у пациентов с анемией, развившейся на фоне ЗНО, является их соотносимость с опухолями как причинным фактором. Это обуславливает негативное влияние данной патологии на целевые значения национального проекта «Про-

должительная и активная жизнь» (федеральный проект «Борьба с онкологическими заболеваниями»).

Согласно данным Росстата ЗНО продолжают оставаться одной из ведущих причин преждевременной смертности населения нашей страны [5]. Истинные причины смерти онкологических больных с сопутствующими заболеваниями при современном состоянии медицинской помощи далеко не всегда связаны непосредственно с распадом опухоли, метастазами в жизненно важных органах и кахексией. Чаще всего причинами смерти пациентов групп риска являются осложнения, в том числе обусловленные кардио-, гастро-, гепато-, нефротоксичностью противоопухолевого лечения, а также анемия при ЗНО.

Цель исследования — проанализировать факторы, определяющие прогноз у пациентов с анемией при ЗНО и разработать методический подход к прогнозированию неблагоприятных, в том числе летальных, исходов у таких больных в 3- и 5-летние периоды наблюдения.

Для достижения этой цели поставлены следующие задачи:

- установить факторы (предикторы), определяющие неблагоприятный прогноз для жизни пациентов с анемией при ЗНО;
- оценить степень влияния выявленных факторов на формирование неблагоприятного, в том числе летального, исхода;
- оценить степень влияния совокупности предикторов на формирование неблагоприятного, в том числе летального, исхода;
- разработать методический подход к прогнозированию исходов у пациентов с анемией при ЗНО.

Материалы и методы

Проанализированы документация по оказанию медицинской помощи пациентам с анемией при ЗНО и реестр счетов на оплату услуг медицинских работников по обязательному медицинскому страхованию (ОМС). Предметом исследования явились факторы, определяющие неблагоприятный исход у пациентов с данной патологией.

Проведено когортное ретроспективное исследование. Из генеральной совокупности выделена группа пациентов с анемией при ЗНО, которым оказана медицинская помощь (из базы страховых случаев страховой медицинской организации ООО «АльфаСтрахование — ОМС»). Период наблюдения составил 5 лет: с 2019 по 2024 г.

В исследовании оценивали среднеотдаленные и отдаленные исходы в сроки 3 и 5 лет после установления диагноза «анемия при ЗНО» соответственно. Начальная точка исследования — с января 2019 г. по декабрь 2019 г., промежуточная и конечная точки — через 36 и 60 мес после начальной точки исследования соответственно.

Для формирования группы пациентов использованы критерии включения и исключения. К критериям включения отнесены:

- возраст пациентов от 18 до 60 лет;
- наличие впервые установленного диагноза ЗНО (код заболевания по международной классификации болезней 10-го пересмотра (МКБ-10) C00–C81);
- наличие установленного диагноза «анемия при ЗНО» (код заболевания по МКБ-10 D63.0);
- назначение в I квартале 2020 г. лекарственной противоопухолевой терапии по поводу ЗНО;
- непрерывность страхования в одной страховой медицинской организации, осуществляющей деятельность в сфере ОМС;
- проведение экспертизы качества медицинской помощи по случаям оказания онкологической и гематологической помощи в течение периода наблюдения.

Критерии исключения из исследования:

- нарушения при установлении диагнозов ЗНО и «анемия при ЗНО», ненадлежащее качество противоопухолевой терапии, выявленные в ходе экспертизы качества медицинской помощи;
- наличие анемии любой этиологии в анамнезе в период ранее 1 года до момента установления диагноза ЗНО;
- наличие хотя бы одного эпизода коронавирусной инфекции в периоде наблюдения.

Генеральная совокупность пациентов с анемией при ЗНО, застрахованных в ООО «АльфаСтрахование — ОМС» в 2019 г., составила 2054 человека (с учетом величины страхового поля можно экстраполировать данные на Российскую Федерацию: ~20,5 тыс. человек).

Критериям включения и исключения удовлетворял 1551 пациент из генеральной совокупности.

Для оценки факторов, определяющих исход у пациентов с анемией при ЗНО, больные разделены по бинарному принципу (подгруппы с благоприятным и неблагоприятным исходами). При этом под неблагоприятным исходом понималось недостижение запланированного результата лечения: смерть пациента, прогрессирование имеющегося заболевания, возникновение нового заболевания вследствие осложнений анемии при ЗНО, рецидив ЗНО, возникновение осложнений противоопухолевой терапии, обусловленных кардио-, нефро-, гастро-, гепатотоксичностью). Всего в исследование включены 14 336 случаев оказания медицинской помощи 1551 пациенту:

- при 3-летнем периоде наблюдения — 525 (33,8 %) пациентов с благоприятным и 1026 (66,2 %) пациентов с неблагоприятным исходами;
- при 5-летнем периоде наблюдения — 302 (19,5 %) пациента с благоприятным и 1249 (80,5 %) пациентов с неблагоприятным исходами.

Подгруппы благоприятного и неблагоприятного исходов сопоставимы по критериям включения и исключения. В исследование вошли 1360 (87,7 %) пациентов с анемией легкой степени, 138 (8,9 %) — с анемией среднетяжелой (умеренной) степени, 53 (3,4 %) — с анемией тяжелой степени.

Минимальный объем выборки определяли с помощью номограмм Альтмана. Для статистической обработки данных использовали методы непараметрической статистики (χ^2 -критерий). Оценка факторов, определяющих неблагоприятный прогноз для жизни пациентов с анемией при ЗНО, проведена путем расчета диагностического коэффициента по А. Вальду и коэффициента информативности по С. Кульбаку (J) [6].

Для анализа сочетанного влияния нескольких факторов на исход рассчитывали показатель накопленной информативности (J_n) путем сложения показателей информативности каждого из наличествующих факторов.

Результаты

Исследование проведено в 4 этапа в соответствии с очередностью решения поставленных задач.

На 1-м этапе установлены факторы, определяющие исход анемии при ЗНО по данным проведенного обзора литературы. Оценивали:

- стадию ЗНО;
- степень тяжести анемии при ЗНО;
- изначальное состояние организма пациента (наличие и тяжесть течения сопутствующих и конкурирующих заболеваний);
- лечение анемии при ЗНО по схемам, описанным в клинических рекомендациях «Анемия при злокачественных новообразованиях» [7].

Поскольку из исследования исключены все случаи ненадлежащего оказания онкологической помощи (эксперты качества медицинской помощи во всех исследуемых случаях признали противоопухолевую терапию надлежащей), то качество противоопухолевого лечения не оценивалось.

На 2-м этапе исследования проведен расчет встречаемости отобранных факторов (предикторов благоприятного и неблагоприятного исходов), а также диагностического коэффициента по А. Вальду и коэффициента информативности по С. Кульбаку в сроки 3 и 5 лет (табл. 1) по каждому из них. Чем выше уровень информативности, тем выше влияние оцениваемого фактора на исход. Различия в значениях этих показателей по всем факторам были статистически значимыми ($p < 0,05$).

На 3-м этапе исследования мы оценили силу совокупного влияния нескольких предикторов на исход. Это важно для установления причинно-следственных связей, выбора дальнейшей тактики ведения пациентов, а также необходимо для проведения экспертиз качества медицинской помощи для определения ведущего фактора, обуславливающего неблагоприятный, в том числе летальный, исход [8].

При анализе степени совокупного влияния на исход сразу нескольких факторов необходимо учитывать, что в таком случае показатели информативности (J) необходимо складывать. Получается показатель $J_{\text{н}}$. Он вычисляется по формуле:

$$J_{\text{н}} = (J_1 + \dots + J_n).$$

Таким образом, для каждого случая оказания медицинской помощи мы определили 2 ключевых показателя — $J_{\text{н}}$ предикторов и исход анемии при ЗНО — за периоды наблюдения.

Если пациенту с ЗНО назначалось лечение анемии несколькими лекарственными препаратами, то для расчета $J_{\text{н}}$ использовали значение J одного из них — с наименьшим показателем информативности.

Мы разделили больных с различными показателями вероятности формирования неблагоприятных исходов за 3- и 5-летние периоды на группы наблюдения в зависимости от $J_{\text{н}}$. Для этого использовали метод бинарной логистической регрессии.

В табл. 2 представлены диапазоны значений $J_{\text{н}}$ предикторов, которые определяют различную вероятность формирования неблагоприятного исхода (т. е. определяют прогноз заболевания). Для определения границ неблагоприятных исходов расчет границ показателей $J_{\text{н}}$ проведен методом бинарной логистической регрессии (для статистической значимости 95 %).

Приведем пример расчета вероятности формирования неблагоприятного исхода. Пациенту с ЗНО II стадии (для 3-летнего периода наблюдения $J_1 = 0,287$)

и анемией средней степени тяжести ($J_2 = 1,765$) в период госпитализации с проведением противоопухолевой терапии назначена схема лечения анемии с использованием препаратов железа ($J_3 = 1,960$). Согласно данным, представленным в табл. 1, $J_{\text{н}}$ предикторов рассчитывался следующим образом:

$$J_{\text{н}} = 0,287 + 1,765 + 1,960 = 4,012.$$

Согласно данным, приведенным в табл. 2, вероятность формирования неблагоприятного исхода в течение 3 лет составляет 61–80 % (4,012 входит в интервал 2,199–6,866).

Вероятность неблагоприятного исхода в 5-летнем периоде наблюдения рассчитывалась, исходя из значений информативности тех же предикторов в соответствии с данными, представленными в табл. 1:

$$J_{\text{н}} = 1,793 + 4,465 + 4,136 = 10,394.$$

Согласно данным, приведенным в табл. 2, вероятность формирования неблагоприятного исхода в течение 5 лет определяется более чем в 80 % случаев (10,394 > 9,750).

Назначение эритропоэзстимулирующих препаратов (ЭСП) в 3-летней перспективе (на примере схем лечения с использованием эпоэтина альфа — $J = (-) 0,168$) вместо препаратов железа ($J = 1,960$) приведет к снижению $J_{\text{н}}$:

$$J_{\text{н}} = 4,012 - 1,960 \pm 0,168 = 1,884.$$

В этом случае пациент перейдет из группы выше среднего риска вероятности формирования неблагоприятного исхода (риск от 61 % до 80 %) в группу среднего риска (риск от 41 % до 60 %) (1,884 входит в интервал 0,818–2,198).

В соответствии с аналогичными расчетами для 5-летней перспективы ($J_{\text{н}} = 7,928$) можно спрогнозировать снижение вероятности неблагоприятного исхода до 61–80 %.

Для проверки прогностической значимости расчета $J_{\text{н}}$ мы использовали рандомизированную выборку из 200 пациентов с анемией при ЗНО, у которых заранее был известен исход в 3- и 5-летних периодах наблюдения (табл. 3).

Для условных интервалов вероятности формирования неблагоприятного исхода фактические значения показателей $J_{\text{н}}$ укладывались в 25 % средних величин (37,5 %; 62,5 %).

Таким образом, данная методика с высокой вероятностью позволяет прогнозировать исход заболевания в зависимости от различных вариантов сочетания предикторов. В этом случае применение математического моделирования становится возможным для предсказания наиболее вероятных вариантов исходов анемии

Таблица 1. Основные предикторы формирования благоприятного/неблагоприятного исхода анемии при злокачественных новообразованиях
Table 1. The main predictors of the formation of favorable/unfavorable anemia and malignant neoplasms outcome

Предиктор благоприятного/неблагоприятного исхода Estimated predictor of favorable/unfavorable outcome	3-летний период наблюдения 3-year follow-up period				5-летний период наблюдения 5-year follow-up period			
	Благоприятный исход, число пациентов, n (%) Favorable outcome, number of patients, n (%)	Неблагоприятный исход, число пациентов, n (%) Unfavorable outcome, number of patients, n (%)	Значение диагностического коэффициента по А. Вальду Value of the diagnostic coefficient according to A. Wald	Значение коэффициента информативности по С. Кульбаку Value of the coefficient of informativeness according to S. Kulbak (J)	Благоприятный исход, число пациентов, n (%) Favorable outcome, number of patients, n (%)	Неблагоприятный исход, число пациентов, n (%) Unfavorable outcome, number of patients, n (%)	Значение диагностического коэффициента по А. Вальду Value of the diagnostic coefficient according to A. Wald	Значение коэффициента информативности по С. Кульбаку Value of the coefficient of informativeness according to S. Kulbak (J)
Лечение анемии в период госпитализации пациента с проведением противоопухолевой терапии: Anemia treatment was initiated during the patient's hospitalization with antitumor therapy: схема лечения с препаратами железа treatment regimen with iron preparations was applied дарбэпоэтин альфа в дозе 2,25 мкг/кг в 1-й день (1 раз в неделю), в дозе 500 мкг в 1-й день (1 раз в 3 нед) darbepoetin alfa at a dose of 2.25 mcg/kg on day 1 (1 time per week), at a dose of 500 mcg on day 1 (1 time per 3 weeks) эпоэтин бета в дозе 30 000 МЕ в 1-й день epoetin beta at 30,000 IU on day 1 эпоэтин альфа в дозе 40 000 МЕ в 1-й день, или в дозе 150 МЕ/кг в 1–3-й дни, или в дозе 12 000 МЕ в 1–3-й дни epoetin alfa at 40,000 IU on day 1, or 150 IU/kg on days 1–3, or 12,000 IU on days 1–3 заместительные трансфузии эритроцитосодержащих компонентов крови transfusions of erythrocyte-containing blood components were performed	36 (18,9)	154 (81,1)	6,312	1,960	17 (8,9)	173 (91,1)	10,076	4,136
	93 (53,4)	81 (46,6)	–0,600	–0,021	56 (32,2)	118 (67,8)	3,237	0,577
	82 (55,8)	65 (44,2)	–1,009	–0,058	50 (34,0)	97 (66,0)	2,878	0,460
	101 (59,8)	68 (40,2)	–1,718	–0,168	64 (37,9)	105 (62,1)	2,150	0,261
	8 (20,0)	32 (80,0)	6,021	1,806	4 (10,0)	36 (90,0)	9,542	3,817

Продолжение табл. 1
Continuation of table 1

	3-летний период наблюдения 3-year follow-up period				5-летний период наблюдения 5-year follow-up period			
	Благоприят- ный исход, число паци- ентов, n (%) Favorable outcome, number of patients, n (%)	Неблагопри- ятный исход, число паци- ентов, n (%) Unfavorable outcome, number of patients, n (%)	Значение диагностиче- ского коэффи- циента по А. Вальду Value of the diagnostic coefficient according to A. Wald	Значение коэффициента информативно- сти по С. Кульба- ку (J) Value of the coefficient of informativeness according to S. Kulbak (J)	Благоприят- ный исход, число паци- ентов, n (%) Favorable outcome, number of patients, n (%)	Неблагопри- ятный исход, число паци- ентов, n (%) Unfavorable outcome, number of patients, n (%)	Значение диагностиче- ского коэффи- циента по А. Вальду Value of the diagnostic coefficient according to A. Wald	Значение коэффициента информативно- сти по С. Куль- баку (J) Value of the coefficient of informativeness according to S. Kulbak (J)
Предиктор благоприятного/неблаго- приятного исхода Estimated predictor of favorable/unfavorable outcome								
Лечение анемии после завершения госпитализации пациента с проведе- нием противоопухолевой терапии: Treatment of anemia after the completion of the patient's hospitalization with antitumor therapy: схема лечения с препаратами железа was applied дарбэпоэтин альфа в дозе 2,25 мкг/кг в 1-й день (1 раз в неделю), в дозе 500 мкг в 1-й день (1 раз в 3 нед) darbepoetin alfa at a dose of 2.25 mcg/kg on day 1 (1 time per week), at a dose of 500 mcg on day 1 (1 time per 3 weeks) эпоэтин бета в дозе 30 000 МЕ в 1-й день epoetin beta at 30,000 IU on day 1 эпоэтин альфа в дозе 40 000 МЕ в 1-й день, или в дозе 150 МЕ/кг в 1–3-й дни, или в дозе 12 000 МЕ в 1–3-й дни epoetin alfa at 40,000 IU on day 1, or 150 IU/kg on days 1–3, or 12,000 IU on days 1–3 заместительные трансфузии эритроцитсодержащих компонентов крови transfusions of erythrocyte-containing blood components were performed	53 (18,8)	229 (81,2)	6,356	1,983	26 (9,2)	256 (90,8)	9,933	4,051
	58 (29,3)	140 (70,7)	3,827	0,792	29 (14,6)	169 (85,4)	7,655	2,706
	37 (26,4)	103 (73,6)	4,446	1,048	17 (12,1)	123 (87,9)	8,595	3,254
	52 (32,1)	110 (67,9)	3,254	0,582	34 (21,0)	128 (79,0)	5,757	1,670
	3 (14,3)	18 (85,7)	7,782	2,779	2 (9,5)	19 (90,5)	9,777	3,957
Отсутствие лечения анемии Lack of treatment for anemia	2 (6,9)	27 (93,1)	11,303	4,872	3 (8,8)	31 (91,2)	10,142	4,176

Продолжение табл. 1
Continuation of table 1

	3-летний период наблюдения 3-year follow-up period				5-летний период наблюдения 5-year follow-up period			
	Благоприятный исход, число пациентов, n (%) Favorable outcome, number of patients, n (%)	Неблагоприятный исход, число пациентов, n (%) Unfavorable outcome, number of patients, n (%)	Значение диагностического коэффициента по А. Вальду Value of the diagnostic coefficient according to A. Wald	Значение коэффициента информативности по С. Кулбаку Value of the coefficient of informativeness according to S. Kulbak (J)	Благоприятный исход, число пациентов, n (%) Favorable outcome, number of patients, n (%)	Неблагоприятный исход, число пациентов, n (%) Unfavorable outcome, number of patients, n (%)	Значение диагностического коэффициента по А. Вальду Value of the diagnostic coefficient according to A. Wald	Значение коэффициента информативности по С. Кулбаку (J) Value of the coefficient of informativeness according to S. Kulbak (J)
Предиктор благоприятного/неблагоприятного исхода Estimated predictor of favorable/unfavorable outcome								
Стадия заболевания на момент начала противоопухолевой терапии Stage of malignant neoplasm at the time of initiation of antitumor therapy:	I	231 (49,0)	240 (51,0)	0,166	0,002	157 (33,3)	314 (66,7)	0,502
	II	245 (37,3)	412 (62,7)	2,257	0,287	132 (20,1)	525 (79,9)	1,793
	III	43 (18,6)	188 (81,4)	6,407	2,011	11 (4,8)	220 (95,2)	5,886
	IV	6 (3,1)	186 (96,9)	14,914	6,991	2 (1,0)	190 (99,0)	9,683
Степень тяжести анемии: Severity of anemia:	легкая mild	493 (36,3)	867 (63,8)	2,452	0,337	290 (21,3)	1070 (78,7)	1,626
	среднетяжелая moderate	28 (20,3)	110 (79,7)	5,942	1,765	11 (8,0)	127 (92,0)	4,465
	тяжелая severe	4 (7,5)	49 (92,5)	10,881	4,619	1 (1,9)	52 (98,1)	8,256
Конкурирующие и сопутствующие заболевания и состояния, потребовавшие оказания специализированной медицинской помощи Competing and concomitant diseases and conditions that required specialized medical care:	ишемическая болезнь сердца coronary heart disease	268 (26,3)	752 (73,7)	4,481	1,063	155 (14,7)	903 (85,3)	2,706
	артериальная гипертензия arterial hypertension	321 (30,2)	742 (69,8)	3,639	0,721	175 (16,1)	915 (83,9)	2,439
	хроническая сердечная недостаточность chronic heart failure	165 (23,7)	531 (76,3)	5,076	1,335	95 (13,1)	630 (86,9)	3,031
	цереброваскулярные заболевания cerebrovascular diseases	145 (24,0)	460 (76,0)	5,014	1,305	72 (11,3)	568 (88,8)	3,476

Окончание табл. 1
The end of table 1

	3-летний период наблюдения 3-year follow-up period				5-летний период наблюдения 5-year follow-up period			
	Благоприятный исход, число пациентов, n (%) Favorable outcome, number of patients, n (%)	Неблагоприятный исход, число пациентов, n (%) Unfavorable outcome, number of patients, n (%)	Значение диагностического коэффициента по А. Вальду Value of the diagnostic coefficient according to A. Wald	Значение коэффициента информативности по С. Кульбаку Value of the coefficient of informativeness according to S. Kulbak (J)	Благоприятный исход, число пациентов, n (%) Favorable outcome, number of patients, n (%)	Неблагоприятный исход, число пациентов, n (%) Unfavorable outcome, number of patients, n (%)	Значение диагностического коэффициента по А. Вальду Value of the diagnostic coefficient according to A. Wald	Значение коэффициента информативности по С. Кульбаку Value of the coefficient of informativeness according to S. Kulbak (J)
Предиктор благоприятного/неблагоприятного исхода Estimated predictor of favorable/unfavorable outcome								
хроническая обструктивная болезнь легких chronic obstructive pulmonary disease	61 (35,1)	113 (64,9)	2,677	0,400	33 (18,1)	149 (81,9)	6,547	2,086
бронхиальная астма bronchial asthma	34 (47,2)	38 (52,8)	0,483	0,013	26 (36,1)	46 (63,9)	2,478	0,344
сахарный диабет diabetes mellitus	67 (25,6)	195 (74,4)	4,640	1,133	31 (11,5)	239 (88,5)	8,870	3,417
хроническая болезнь почек с хронической почечной недостаточностью chronic kidney disease with chronic renal failure	13 (18,6)	57 (81,4)	6,419	2,017	6 (7,7)	72 (92,3)	10,792	4,566
язвенная болезнь желудка и/или двенадцатиперстной кишки peptic ulcer of the stomach and/or duodenum	38 (23,2)	126 (76,8)	5,206	1,397	24 (13,4)	155 (86,6)	8,101	2,964
цирроз печени cirrhosis of the liver	6 (8,7)	63 (91,3)	10,212	4,218	2 (2,8)	69 (97,2)	15,378	7,256
тромбоцитопения thrombocytopenia	6 (6,6)	85 (93,4)	11,513	4,997	4 (4,2)	91 (95,8)	13,570	6,214
Другие предикторы: Other predictors:								
наличие менструаций в периоде наблюдения presence of menstruation during the observation period	333 (47,7)	365 (52,3)	0,398	0,009	205 (34,4)	391 (65,6)	2,804	0,438
регулярное применение варфарина regular use of warfarin	7 (20,0)	28 (80,0)	6,021	1,806	3 (8,6)	32 (91,4)	10,280	4,259
острая кровопотеря в периоде наблюдения acute blood loss during the observation period	3 (15,0)	17 (85,0)	7,533	2,637	2 (7,4)	25 (92,6)	10,969	4,672

Таблица 2. Числовые границы показателей вероятности формирования неблагоприятного исхода при различных значениях показателя накопленной информативности (J_n) совокупности предикторов**Table 2.** Numerical boundaries of indicators of the probability of an unfavorable outcome for different values of the indicator of the accumulated informativeness (J_n) of the predictor set

Вероятность формирования неблагоприятного исхода, % Probability interval for the formation of an unfavorable outcome, %	J_n	
	3-летний период наблюдения 3-year follow-up period	5-летний период наблюдения 5-year follow-up period
≤40 (риск ниже среднего) ≤40 (lower-than-average risk)	<0,818	<0,982
41–60 (средний риск) 41–60 (average risk)	0,818–2,198	0,982–4,105
61–80 (риске выше среднего) 61–80 (higher than average risk)	2,199–6,866	4,106–9,749
>80 (высокий риск) >80 (high risk)	≤6,867	≤9,750

Таблица 3. Результаты оценки совпадения фактического исхода анемии с прогнозируемым при злокачественных новообразованиях**Table 3.** Evaluation results of the coincidence of the actual with the predicted outcome of anemia in case of hypertension

Вероятность формирования неблагоприятного исхода, % Probability interval for the formation of an unfavorable outcome, %	3-летний период наблюдения 3-year follow-up period		5-летний период наблюдения 5-year follow-up period	
	Расчетное значение показателя J_n Calculated value of the J_n indicator	Фактическое значение показателя J_n Actual value of the J_n indicator	Расчетное значение показателя J_n Calculated value of the J_n indicator	Фактическое значение показателя J_n Actual value of the J_n indicator
≤40	<0,818	0,603	<2,982	2,434
41–60	0,818–1,915	1,552	2,982–5,605	4,487
61–80	1,916–6,866	5,004	5,606–10,749	8,199
>80	≤6,867	9,270	≤10,750	16,095

Примечание. J_n — накопленная информативность.**Note.** J_n — accumulated informativeness.

при ЗНО с точностью до 95,5 и 95 % для 3- и 5-летних периодов наблюдения соответственно.

На 4-м этапе исследования стало возможным сформировать методический подход к прогнозированию исходов у пациентов с анемией при ЗНО. Он включает следующую последовательность действий лечащего врача (онколога, гематолога, терапевта, врача общей практики):

- 1) оценка наличия предикторов благоприятного/неблагоприятного исхода (см. табл. 1);
- 2) расчет J_n имеющихся предикторов (суммирование показателей информативности предикторов с учетом знаков вещественных чисел);

3) соотнесение полученного значения J_n предикторов с числовыми границами показателей вероятности формирования неблагоприятного исхода (см. табл. 2);

4) внесение предложений по изменению тактики ведения пациента на мультидисциплинарный консилиум врачей-специалистов по профилю хронических заболеваний для улучшения прогноза — путем коррекции факторов неблагоприятного исхода.

Обсуждение

Формирование неблагоприятных, в том числе летальных, исходов у пациентов с анемией при ЗНО

может осуществляться по патогенетическим векторам, связанным с прогрессированием как ЗНО, так и гипоксии и ишемии жизненно важных органов, т. е. через формирование органной недостаточности.

Наличие сопутствующих хронических заболеваний у пациентов определяет патогенетический сценарий развития жизнеугрожающих осложнений, что дает возможность применять сценарный подход к прогнозированию неблагоприятных исходов [9]. Это важно для оценки необходимости интенсификации лечения: определения сроков начала лечения анемии, в том числе совместно с проведением противоопухолевой терапии, а также для установления оптимальной периодичности диспансерного наблюдения, необходимости консультаций и консилиумов врачей-специалистов.

В системе менеджмента качества представляется важным снизить вероятность формирования неблагоприятного, в том числе летального, исхода не менее чем на 20 % в 3-летней и не менее чем на 10 % — в 5-летней перспективах [10].

Среди предпринимаемых мер по управлению качеством медицинской помощи — изменение тактики лечения анемии. Например, прогностически более благоприятно:

- назначение ЭСП, чем препаратов железа или переливание компонентов крови;
- лечение анемии в период госпитализации пациента с проведением противоопухолевой терапии, чем после ее завершения;
- применение схемы лечения с эпоэтином альфа, чем схем с дарбэпоэтином альфа и эпоэтином бета.

Улучшению прогноза может способствовать назначение схемы лечения с ЭСП уже в период госпитализации пациента параллельно с проведением противоопухолевой терапии. В таком случае вероятность неблагоприятного исхода снизится. Так, для схемы лечения с эпоэтином альфа:

- если лечение анемии при ЗНО начато в период госпитализации пациента с проведением противоопухолевой терапии, то информативность $J_1 = (-)0,168$;
- если лечение анемии начато после завершения госпитализации пациента с проведением противоопухолевой терапии, то информативность $J_2 = 0,582$ ($J_2 - J_1 = 0,582 - (-)0,168 = 0,750$).

Для улучшения прогноза консилиум может принять решение об интенсификации лечения заболеваний — предикторов неблагоприятного исхода. Указанные мероприятия по управлению качеством медицинской помощи снизят значение $J_{\text{н}}$ предикторов, что позволит повысить шансы на благоприятный исход.

У пациентов с тяжелой анемией своевременность начала лечения имеет прогностически большее значение ($J_{\text{н}} = 0,750 + 5,102$), чем у пациентов с анемией средней ($J_{\text{н}} = 0,750 + 1,507$) и легкой ($J_{\text{н}} = 0,750 + 0,213$) тяжести (табл. 4). В табл. 5 представлены усредненные

значения $J_{\text{н}}$ (с учетом показателей информативности всех оцениваемых параметров) в зависимости от степени тяжести анемии и примененных методов лечения, а в табл. 4 — фактические значения частоты реализации неблагоприятного исхода.

Согласно данным, приведенным в табл. 4, частота неблагоприятных исходов при анемии средней степени тяжести уменьшается в зависимости от момента начала лечения: если оно начато в период проведения противоопухолевой терапии, то это повышает шансы на благоприятный исход на 4,1–5,5 % при 3-летнем периоде наблюдения и на 3,5–4,8 % при 5-летнем периоде наблюдения при использовании схем лечения с ЭСП по сравнению с терапией анемии после завершения противоопухолевого лечения.

В наибольшей степени риск неблагоприятного исхода снижается при применении схемы лечения анемии с эпоэтином альфа: если оно начато в период госпитализации пациента с проведением противоопухолевой терапии, то неблагоприятный исход в 3- и 5-летних периодах наблюдения возникает в 66,1 и 79,5 % случаев соответственно. При таком лечении риск неблагоприятных, в том числе летальных, исходов в сроки 3 и 5 лет ниже на 15,3 и 12,8 % соответственно, чем при использовании схемы лечения с препаратами железа, и на 13,8 и 12,5 % соответственно, чем при назначении заместительных трансфузий эритроцитсодержащих компонентов крови.

Значительные различия в прогностических показателях между группами ЭСП и препаратов железа и заместительных трансфузий эритроцитсодержащих компонентов крови связаны с фармакодинамическими особенностями назначаемых в каждом случае препаратов. Так, у пациентов с анемией при ЗНО с угнетенным эритропоэзом применение ЭСП обусловлено патогенетически и способствует прерыванию вектора патологического процесса. Использование ЭСП позволяет повысить продукцию эритроцитов костным мозгом и увеличить содержание гемоглобина без переливания донорских эритроцитов [11].

Гемотрансфузии в большинстве случаев показаны при острых кровопотерях при обширных хирургических вмешательствах, т. е. при острых постгеморрагических анемиях, и не должны входить в рутинную практику медицинских организаций. Переливание донорских эритроцитов при анемии непостгеморрагического генеза является неэффективным, кратковременным и симптоматическим лечением, что обуславливает возникновение дополнительных рисков для здоровья пациентов, связанных с самой процедурой переливания компонентов крови, а это не отвечает требованиям безопасности медицинской деятельности [12].

Назначать препараты железа целесообразно в дополнение к ЭСП и только при анемии смешанной этиологии — в таком случае дефицит железа у пациента

Таблица 4. Фактические значения частоты реализации неблагоприятного исхода, %
Table 4. Actual values of the frequency of realization of an unfavorable outcome, %

Лечение Treatment	3-летний период наблюдения 3-year follow-up period			5-летний период наблюдения 5-year follow-up period		
	Легкая анемия Mild anemia	Среднетяжелая анемия Moderate anemia	Тяжелая анемия Severe anemia	Легкая анемия Mild anemia	Среднетяжелая анемия Moderate anemia	Тяжелая анемия Severe anemia
Лечение начато в период госпитализации пациента с проведением противоопухолевой терапии: Anemia treatment was initiated during the patient's hospitalization with antitumor therapy: схема лечения с препаратами железа treatment regimen with iron preparations was applied дарбэпоэтин альфа в дозе 2,25 мкг/кг в 1-й день (1 раз в неделю), в дозе 500 мкг в 1-й день (1 раз в 3 нед) darbepoetin alfa at a dose of 2.25 mcg/kg on day 1 (1 time per week), at a dose of 500 mcg on day 1 (1 time per 3 weeks) эпоэтин бета в дозе 30 000 МЕ в 1-й день epoetin beta at 30,000 IU on day 1 эпоэтин альфа в дозе 40 000 МЕ в 1-й день, или в дозе 150 МЕ/кг в 1–3-й дни, или в дозе 12 000 МЕ в 1–3-й дни epoetin alfa at 40,000 IU on day 1, or 150 IU/kg on days 1–3, or 12,000 IU on days 1–3 заместительные трансфузии эритроцитсодержащих компонентов крови replacement transfusions of erythrocyte-containing blood components were performed	68,2	76,2	94,1	77,3	89,7	100,0
	61,5	67,0	88,1	64,8	80,9	93,9
	61,2	66,8	87,8	64,6	80,7	93,6
	60,5	66,1	87,2	64,1	79,5	92,9
	67,9	75,2	93,5	75,9	89,4	100,0
Лечение начато после завершения госпитализации пациента с проведением противоопухолевой терапии: Anemia treatment is started after the completion of the patient's hospitalization with antitumor therapy: схема лечения с препаратами железа treatment regimen with iron preparations was applied дарбэпоэтин альфа в дозе 2,25 мкг/кг в 1-й день (1 раз в неделю), в дозе 500 мкг в 1-й день (1 раз в 3 нед) darbepoetin alfa at a dose of 2.25 mcg/kg on day 1 (1 time per week), at a dose of 500 mcg on day 1 (1 time per 3 weeks) эпоэтин бета в дозе 30 000 МЕ в 1-й день epoetin beta at 30,000 IU on day 1 эпоэтин альфа в дозе 40 000 МЕ в 1-й день, или в дозе 150 МЕ/кг в 1–3-й дни, или в дозе 12 000 МЕ в 1–3-й дни epoetin alfa at 40,000 IU on day 1, or 150 IU/kg on days 1–3, or 12,000 IU on days 1–3 заместительные трансфузии эритроцитсодержащих компонентов крови replacement transfusions of erythrocyte-containing blood components were performed	68,4	76,4	94,3	77,3	91,2	100,0
	64,2	70,2	91,1	71,2	83,8	100,0
	64,8	70,5	91,3	75,0	84,6	100,0
	62,9	68,8	89,8	69,0	82,8	99,4
	71,0	80,6	95,6	77,3	91,1	100,0
Отсутствие лечения анемии Lack of treatment for anemia	82,3	88,1	100,0	79,8	100,0	100,0

Таблица 5. Усредненные значения вероятности формирования неблагоприятного исхода у пациентов с анемией при злокачественных новообразованиях в зависимости от степени тяжести анемии и методов ее лечения анемии, %

Table 5. Average values of the probability of an unfavorable outcome in patients with anemia in case of hypertension, depending on the severity and treatment methods used for anemia, %

Лечение Treatment	3-летний период наблюдения 3-year follow-up period			5-летний период наблюдения 5-year follow-up period		
	Легкая анемия Mild anemia	Среднетяжелая анемия Moderate anemia	Тяжелая анемия Severe anemia	Легкая анемия Mild anemia	Среднетяжелая анемия Moderate anemia	Тяжелая анемия Severe anemia
Лечение начато в период госпитализации пациента с проведением противоопухолевой терапии: Anemia treatment was initiated during the patient's hospitalization with antitumor therapy: схема лечения с препаратами железа treatment regimen with iron preparations was applied дарбэпоэтин альфа в дозе 2,25 мкг/кг в 1-й день (1 раз в неделю), в дозе 500 мкг в 1-й день (1 раз в 3 нед) darbepoetin alfa at a dose of 2.25 mcg/kg on day 1 (1 time per week), at a dose of 500 mcg on day 1 (1 time per 3 weeks) эпоэтин бета в дозе 30 000 МЕ в 1-й день epoetin beta at 30,000 IU on day 1 эпоэтин альфа в дозе 40 000 МЕ в 1-й день, или в дозе 150 МЕ/кг в 1–3-й дни, или в дозе 12 000 МЕ в 1–3-й дни epoetin alfa at 40,000 IU on day 1, or 150 IU/kg on days 1–3, or 12,000 IU on days 1–3 заместительные трансфузии эритроцитсодержащих компонентов крови replacement transfusions of erythrocyte-containing blood components were performed	4,273	5,967	10,962	8,759	13,233	17,413
	2,292	3,986	8,981	5,200	9,674	13,854
	2,255	3,949	8,944	5,083	9,557	13,737
	2,145	3,839	8,834	4,884	9,358	13,538
	4,119	5,813	10,808	8,440	12,914	17,094
Лечение начато после завершения госпитализации пациента с проведением противоопухолевой терапии: Anemia treatment is started after the completion of the patient's hospitalization with antitumor therapy: схема лечения с препаратами железа treatment regimen with iron preparations was applied дарбэпоэтин альфа в дозе 2,25 мкг/кг в 1-й день (1 раз в неделю), в дозе 500 мкг в 1-й день (1 раз в 3 нед) darbepoetin alfa at a dose of 2.25 mcg/kg on day 1 (1 time per week), at a dose of 500 mcg on day 1 (1 time per 3 weeks) эпоэтин бета в дозе 30 000 МЕ в 1-й день epoetin beta at 30,000 IU on day 1 эпоэтин альфа в дозе 40 000 МЕ в 1-й день, или в дозе 150 МЕ/кг в 1–3-й дни, или в дозе 12 000 МЕ в 1–3-й дни epoetin alfa at 40,000 IU on day 1, or 150 IU/kg on days 1–3, or 12,000 IU on days 1–3 заместительные трансфузии эритроцитсодержащих компонентов крови replacement transfusions of erythrocyte-containing blood components were performed	4,346	6,040	11,045	8,754	13,238	17,388
	3,155	4,849	9,854	7,409	11,493	16,043
	3,411	5,105	10,110	7,957	12,041	16,591
	2,945	4,639	9,644	6,373	10,457	15,007
	5,142	6,836	11,841	8,660	13,144	17,294
Отсутствие лечения анемии Lack of treatment for anemia	7,235	8,929	13,934	8,879	13,363	17,513

может быть сформирован еще до дебюта онкологического заболевания. Ошибки в выборе препаратов для лечения анемии при ЗНО связаны с неправильной дифференциальной диагностикой (диагноз «железодефицитная анемия» может ошибочно устанавливаться без исследования сывороточного железа или при его известных нормальных значениях).

Предложенный способ оценки степени влияния предикторов на формирование неблагоприятного исхода может быть использован в клинической и экспертной практике в качестве инструмента прогнозирования, а также для обоснования плана лечения и необходимости его изменения. Целесообразно учитывать методику индивидуальной стратификации рисков при составлении порядков оказания медицинской помощи и клинических рекомендаций. Это позволит обосновать тактику ведения больных с анемией при ЗНО, повысить качество и продолжительности их жизни, что соответствует целям национального проекта «Продолжительная и активная жизнь» (федеральный проект «Борьба с онкологическими заболеваниями»).

Заключение

Установлены факторы, определяющие неблагоприятный прогноз для жизни пациентов с анемией при ЗНО. Среди них наибольшее значение в 3- и 5-летней перспективах имеют стадия опухолевого процесса, степень тяжести анемии, а также наличие хронических заболеваний желудочно-кишечного тракта, почек и сердца (наибольшие показатели информативности).

Благоприятный исход чаще наблюдался при назначении ЭСП (наименьшие показатели информативности). Их применение в период проведения противоопухолевой терапии обуславливает увеличение частоты благоприятных исходов до 5,5 и 4,8 % в сроки 3 и 5 лет соответственно.

Оценка степени совокупного влияния предикторов на исход у конкретного больного анемией при ЗНО может проводиться путем расчета показателя J_{Π} (сложения значения показателей информативности предикторов) для 3- и 5-летних периодов наблюдения соответственно. Последующее соотнесение полученного значения с вероятностным интервалом позволит рассчитать вероятность неблагоприятного, в том числе летального, исхода в 3- и 5-летней перспективах.

Результаты использования методического подхода к прогнозированию исходов у пациентов с анемией при ЗНО с расчетом J_{Π} показали совпадение фактического и прогнозируемого исходов при анемии при ЗНО для 3- и 5-летних периодов наблюдения с точностью до 95,5 и 95 % соответственно.

Применение такого подхода позволяет обосновать необходимость своевременности назначения, а также изменения схемы лечения данной патологии, в том числе в рамках мероприятий системы менеджмента качества медицинской помощи. При формировании очередности задач по изменению терапии анемии при ЗНО необходимо учитывать, в первую очередь, пациентов с более высокими значениями стратификации риска неблагоприятного исхода.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Романенко Н.А., Бессмельцев С.С., Алборов А.Э. и др. Аспекты патогенеза анемии у пациентов онкологического профиля. Казанский медицинский журнал 2019;100(6):950–7. Romanenko N.A., Bessmeltsev S.S., Alborov A.E. et al. Aspects of the pathogenesis of anemia in oncological patients. Kazanskiy medicinskiy zhurnal = Kazan Medical Journal 2019;100(6):950–7. (In Russ.).
2. Орлова Р.В., Гладков О.А., Кутукова С.И. и др. Практические рекомендации по лечению анемии при злокачественных новообразованиях. Злокачественные опухоли 2022;12(3s2–2):19–25. DOI: 10.18027/2224-5057-2022-12-3s2-19-25 Orlova R.V., Gladkov O.A., Kutukova S.I. et al. Practical recommendations for the treatment of anemia in malignant neoplasms. Zlokachestvennye opukholi = Malignant Tumors 2022;12(3s2–2):19–25. (In Russ.). DOI: 10.18027/2224-5057-2022-12-3s2-19-25
3. Бессмельцев С.С., Романенко Н.А. Анемия при опухолевых заболеваниях системы крови. Руководство для врачей. М.: СИМК, 2017. 228 с. Bessmeltsev S.S., Romanenko N.A. Anemia in tumor diseases of the blood system. A guide for doctors. Moscow: SIMK, 2017. 228 p. (In Russ.).
4. Печерских А.А., Парфенова Т.В., Пинчук Т.В. и др. Современные подходы к лечению анемии злокачественных новообразований. Медицинский алфавит 2024;13:21–6. Pecherskikh A.A., Parfenova T.V., Pinchuk T.V. et al. Modern approaches to the treatment of anemia of malignant neoplasms. Meditsinskiy alfavit = Medical Alphabet 2024;13:21–6. (In Russ.).
5. Российский статистический ежегодник. 2024. Стат. сб./Росстат. М., 2024. 630 с. Russian Statistical Yearbook. 2024. Stat. sat./Rosstat. Moscow, 2024. 630 p. (In Russ.).
6. Харисов А.М., Ефимов М.Д., Лебедева А.М. и др. Инсулинзависимый сахарный диабет: экспертная оценка типовых нарушений в оказании медицинской помощи. Уральский медицинский журнал 2020;7(190):90–6. Kharisov A.M., Efimov M.D., Lebedeva A.M. and others. Insulin-dependent diabetes mellitus: an expert assessment of typical disorders in medical care. Ural'skiy meditsinskiy zhurnal = Ural Medical Journal 2020;7(190):90–6. (In Russ.).
7. Анемия при злокачественных новообразованиях. Клинические рекомендации. Доступно по: <https://oncology-association.ru/wp-content/uploads/2022/04/anemiya-pri-zlokachestvennyh-novoobrazovaniyah.pdf>

- Anemia in malignant neoplasms. Clinical recommendations. (In Russ.). Available at: <https://oncology-association.ru/wp-content/uploads/2022/04/anemiya-pri-zlokachestvennyh-novoobrazovaniyah.pdf>
8. Шкитин С.О., Берсенева Е.А., Березников А.В. и др. Оптимизация лекарственной терапии в отделениях терапевтического профиля многопрофильного стационара на основе выполнения порядков и стандартов медицинской помощи. Вестник современной клинической медицины 2018;11(2):65–70. Shkitin S.O., Berseneva E.A., Bereznikov A.V. et al. Optimization of drug therapy in the departments of the therapeutic profile of a multidisciplinary hospital based on the implementation of procedures and standards of medical care. Vestnik sovremennoy klinicheskoy meditsiny = Bulletin of Modern Clinical Medicine 2018;11(2):65–70. (In Russ.).
 9. Березников А.В., Шкитин С.О., Ефимов М.Д. и др. Прогнозирование неблагоприятного исхода у пациентов с язвенным колитом. Медицинский вестник МВД 2024;4:36–40. DOI: 10.52341/20738080_2024_130_3_369
Bereznikov A.V., Shkitin S.O., Efimov M.D. and others. Predicting an unfavorable outcome in patients with ulcerative colitis. Medicinskij vestnik MVD = Medical Bulletin of the Ministry of Internal Affairs 2024;4:36–40. (In Russ.). DOI: 10.52341/20738080_2024_130_3_36
 10. Берсенева Е.А., Березников А.В., Шкитин С.О. и др. Использование управления очередью задач в системе менеджмента качества медицинской помощи при бронхиальной астме: Сб. науч. тр. по итогам VII международной научно-практической конференции «Актуальные проблемы медицины в России и за рубежом», 2020.
Berseneva E.A., Bereznikov A.V., Shkitin S.O. et al. The use of task queue management in the quality management system of medical care for bronchial asthma: Collection of scientific papers on the results of the VII International Scientific and practical conference “Actual problems of Medicine in Russia and abroad”, 2020. (In Russ.).
 11. Чекини Д.А. Алгоритм коррекции анемии у онкологических больных. MD-Onco 2023;3(1):68–72. DOI: 10.17650/2782-3202-2023-3-1-68-72
Chekini D.A. Algorithm of anemia correction in oncological patients. MD-Onco 2023;3(1):68–72. (In Russ.). DOI: 10.17650/2782-3202-2023-3-1-68-72
 12. Харисов А.М., Берсенева Е.А., Березников А.В. и др. Оценка рисков медицинской организации, связанных с оказанием медицинской помощи пациентам в отделениях терапевтического профиля. Вестник современной клинической медицины 2019;12(3):61–6.
Kharisov A.M., Berseneva E.A., Bereznikov A.V. et al. Assessment of the risks of a medical organization associated with providing medical care to patients in therapeutic departments. Vestnik sovremennoy klinicheskoy meditsiny = Bulletin of Modern Clinical Medicine 2019;12(3):61–6. (In Russ.).

Вклад авторов

А.В. Березников: идея, редактирование;
С.О. Шкитин: написание текста статьи, обработка данных;
У.Л. Джулакян: идея, сбор материала, редактирование;
М.Д. Ефимов: сбор материала.

Authors' contributions

A.V. Bereznikov: idea, editing;
S.O. Shkitin: article writing, data processing;
U.L. Julhakyan: idea, collection of material, editing;
M.D. Efimov: collecting the material.

ORCID авторов / ORCID of authors

А.В. Березников / A.V. Bereznikov: <https://orcid.org/0000-0003-1432-9467>
У.Л. Джулакян / U.L. Julhakyan: <https://orcid.org/0000-0002-5522-7531>
С.О. Шкитин / S.O. Shkitin: <https://orcid.org/0000-0001-8291-521X>
М.Д. Ефимов / M.D. Efimov: <https://orcid.org/0000-0001-7000-9420>

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Funding. The work was performed without external funding.

Соблюдение прав пациентов и правил биоэтики

Протокол исследования одобрен этическим комитетом МИНО ФГБОУ ВО «Российский биотехнологический университет (РОСБИОТЕХ)».

Compliance with patient rights and principles of bioethics

The research protocol was approved by the ethics committee of the Russian Biotechnological University.

Статья поступила: 01.08.2025. Принята к публикации: 20.08.2025. Опубликовано онлайн: 00.00.0000.

Article submitted: 01.08.2025. Accepted for publication: 20.08.2025. Published online: 00.00.0000