

Научная статья

DOI: <https://doi.org/10.17816/rmmar81177>

# Анемия хронических заболеваний как междисциплинарная проблема

© С.В. Бондарчук<sup>1</sup>, К.П. Головкин<sup>2</sup>, Д.В. Овчинников<sup>2</sup><sup>1</sup> Санкт-Петербургский медико-социальный институт, Санкт-Петербург, Россия;<sup>2</sup> Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова, Санкт-Петербург, Россия

Анемии являются медико-социальной проблемой, поскольку ими страдает значительная часть населения. Особое место среди них занимает анемия хронических заболеваний, которая особенно актуальна при длительно текущих воспалительных процессах, системных заболеваниях и новообразованиях. Ее патогенез имеет сложный и многофакторный характер. В его основе лежат нарушение синтеза эритропоэтина и чувствительности к нему клеток-предшественниц эритропоэза, гиперпродукция факторов, угнетающих эритропоэз (фактор некроза опухоли, интерлейкины), нарушения метаболизма железа и других кофакторов гемопоэза. Анемия ухудшает течение основного заболевания, с которым сочетается. Ухудшаются качество жизни, общая выживаемость. От эффективного лечения анемии зависят время нормализации состояния больного, успех в терапии других заболеваний. Большое значение имеют дефицит железа и нарушение эритропоэза, что сходно с картиной железодефицитной анемии. Однако лечение препаратами железа может ухудшить состояние, в свете чего дифференциальная диагностика этой формы от истинной железодефицитной анемии имеет важное практическое значение. Цель лечения анемии хронических заболеваний и анемий при гематологических заболеваниях зачастую ограничена улучшением качества жизни пациентов, при этом целевое значение гемоглобина при проведении гемотрансфузий или эритропоэзстимулирующей терапии также остается темой для дискуссий. Определение целевого уровня гемоглобина у лиц с сердечной, легочной недостаточностью, получающих химиотерапию, наиболее важно, так как именно эта категория пациентов не подходит под общепринятые целевые значения гемоглобина, достижение которых не всегда указывает на отсутствие гипоксии тканей. В обзоре рассмотрены современные данные по диагностике и лечению анемии хронических заболеваний (1 рис., 2 табл., библиография: 12 ист.).

**Ключевые слова:** анемия; анемия хронических заболеваний; гепсидин; обмен железа; ферритин; ферропортин; эритропоэтин.

## Как цитировать:

Бондарчук С.В., Головкин К.П., Овчинников Д.В. Анемия хронических заболеваний как междисциплинарная проблема // Известия Российской Военно-медицинской академии. 2021. Т. 40. № 2. С. 55–61. DOI: <https://doi.org/10.17816/rmmar81177>

Scientific article

DOI: <https://doi.org/10.17816/rmmar81177>

# Anemia of chronic diseases as an interdisciplinary problem

© Sergey V. Bondarchuk<sup>1</sup>, Konstantin P. Golovko<sup>2</sup>, Dmitriy V. Ovchinnikov<sup>2</sup><sup>1</sup> Saint Petersburg Medico-Social Institute, Saint Petersburg, Russia;<sup>2</sup> S.M. Kirov Military Medical Academy, Saint Petersburg, Russia

Anemia is believed to be a medico-social problem affecting a great part of population. Anemia of chronic diseases represents a considerable number of these disorders, which is particularly challenging for long-standing inflammatory processes, systemic diseases and neoplasms. Pathogenesis of this type of anemia is characterized by complex and multifactorial nature. Pathogenesis is based on disturbance of erythropoietin synthesis and erythropoiesis precursor cells sensitivity, hyperproduction of factors inhibiting erythropoiesis (tumor necrosis factor, interleukins), disturbance of iron metabolism and other hemopoiesis co-factors. Anemia aggravates associated underlying disease course. Quality of life and overall survival deteriorate. Treatment efficacy for anemia influences the time of patient recovery, as well as success of treatment of other diseases. Iron deficiency and erythropoiesis disturbance, similar to hypoferric anemia, are of great importance. However, iron therapy may aggravate patient's condition, hence differential diagnosis of this anemia type and true iron deficiency anemia has a great practical value. In the treatment of anemia in the presence of chronic diseases and anemia in the presence of hematologic diseases, the goal of the treatment is generally limited by the improvement of patient's quality of life, target value of hemoglobin for transfusion or erythropoiesis stimulating therapy remaining the subject for discussion. Hemoglobin target determination in individuals with cardiac and pulmonary insufficiency who are on chemotherapy, is critically important, because it is this category of patients that does not demonstrate generally accepted target values of hemoglobin, the level of which is not always indicative of hypoxia absence. The review presents current data on diagnosis, treatment of chronic disease anemia (1 figure, 2 tables, bibliography: 12 refs).

**Keywords:** anemia; chronic disease anemia; erythropoietin; ferritin; ferroportin; hepcidin; iron metabolism.

## To cite this article:

Bondarchuk SV, Golovko KP, Ovchinnikov DV. Anemia of chronic diseases as an interdisciplinary problem. *Russian Military Medical Academy Reports*. 2021;40(2):55–61. DOI: <https://doi.org/10.17816/rmmar81177>

Received: 10.06.2021

Accepted: 15.06.2021

Published: 29.06.2021

## ВВЕДЕНИЕ

Анемия хронических заболеваний (АХЗ) — это анемия, сопровождающая инфекционные, ревматические и опухолевые заболевания. Ранее ее относили к перераспределительным, имеющим черты железодефицитных. АХЗ занимает 2-е место в мире по распространенности после железодефицитной анемии (ЖДА) [1–3] и является наиболее частой анемией у госпитализированных пациентов. У 77 % пожилых мужчин и 68 % женщин больных раком выявляется АХЗ [1].

АХЗ — сложный в патогенетическом отношении ответ организма на длительно протекающий опухолевый, инфекционный, воспалительный или аутоиммунный процесс. В ее основе лежит нарушение пролиферации эритроидных предшественников, обмена железа, сниженного ответа на эритропоэтин (ЭПО) и значительной активности про- и противовоспалительных цитокинов [4]. Термин «АХЗ» не всем специалистам представляется удачным, так как касается большой группы заболеваний, зачастую патогенетически различных [5]. Однако лучшего названия для такого рода анемии к настоящему времени предложено не было. Ряд авторов разделяют АХЗ и анемию при злокачественных новообразованиях, что, вероятно, нецелесообразно с учетом общих патогенетических механизмов и общих подходов к лечению пациентов [5].

Основные заболевания, сопровождающиеся развитием АХЗ [1], приведены в табл. 1.

Сложившейся классификации АХЗ в настоящее время нет. Для ее составления предлагаются различные критерии. Наиболее практичной нам представляется следующая классификация коллектива авторов [5, 6]:

1. АХЗ с преимущественным дефицитом железа.
2. АХЗ с нарушениями регуляторных механизмов эритропоэза.
3. АХЗ с недостаточной продукцией ЭПО.

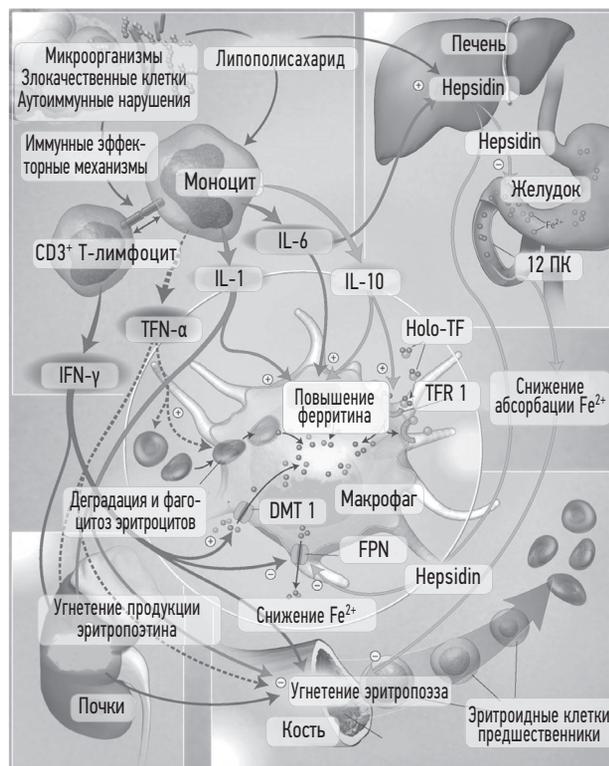
## Основные вопросы патогенеза

Исследования последних десятилетий позволили установить полифакториальные патофизиологические механизмы АХЗ. Оно представляет собой сложный многокомпонентный процесс, в котором пусковую роль играет активация иммунной системы (Т-клеток и моноцитов). Под воздействием различных стимулирующих факторов экзогенного (инфекция, токсины) или эндогенного (токсичные метаболиты, циркулирующие иммунные комплексы, аутоантигены, опухолевые клетки) происхождения увеличивается продукция провоспалительных цитокинов (интерлейкин (ИЛ)-1, фактор некроза опухоли (ФНО)- $\alpha$ , ИЛ-6, интерферон (ИФ)- $\gamma$ ), которые включают каскад иммунопатологических реакций, приводящих к дисбалансу между продукцией и разрушением эритроцитов. Основные патофизиологические механизмы развития АХЗ представлены на рисунке.

Основным фактором развития анемического синдрома при АХЗ является нарушение в оси регуляции обмена железа—гепсидин [7]. Гепсидин регулирует абсорбцию железа из кишечника, высвобождение из макрофагов печени, селезенки и гепатоцитов [1]. Реализуется его действие путем уменьшения экспрессии ферропортина, что приводит к недостатку железа для синтеза гемоглобина у пациентов с различными типами анемий. Продукция в печени гепсидина повышается в результате действия ИЛ-6, ИФ- $\gamma$  и липополисахаридов [4]. ИЛ-10 регулирует экспрессию трансферринового рецептора и повышает поступление железа, связанного с трансферрином. Кроме того, захват активированными макрофагами и деградация состарившихся эритроцитов для реутилизации железа усиливается ФНО- $\alpha$  через повреждение эритроцитарных мембран и стимуляцию фагоцитоза. В то же время ФНО- $\alpha$ , ИЛ-1, ИЛ-6, ИЛ-10 индуцируют экспрессию ферритина и стимулируют хранение и ретенцию железа в макрофагах [6, 8]. В целом эти процессы ведут к снижению концентрации

**Таблица 1.** Основные заболевания, сопровождающиеся развитием АХЗ

Заболевания, ассоциируемые с АХЗ	Распространенность, %
1. Инфекции (острые и хронические): • вирусные, включая ВИЧ; • бактериальные; • паразитарные; • грибковые.	18–95
2. Злокачественные новообразования: • гемобласты; • солидные опухоли.	30–77
3. Аутоиммунные заболевания: • ревматоидный артрит; • системная красная волчанка и другие заболевания соединительной ткани; • васкулиты; • саркоидоз • воспалительные заболевания кишечника.	8–71
4. Хроническая реакция трансплантат против хозяина после органной трансплантации	8–70
5. Хронические заболевания почек, воспаление	23–50



**Рисунок.** Основные патофизиологические механизмы развития анемии воспаления (адаптировано из [1])

железа в циркуляции и таким образом лимитируют его доступ для использования эритроцитарными предшественниками. При хроническом воспалении потребление железа макрофагами происходит главным образом за счет фагоцитоза эритроцитов и трансмембранного поступления двухвалентного железа с помощью транспортера двухвалентных металлов.

ЭПО оказывает центральное регулирующее влияние на пролиферацию эритроидных клеток. У больных АХЗ продукция ЭПО неадекватна степени анемии [4, 9]. ИЛ-1 и ФНО- $\alpha$  прямо ингибируют продукцию ЭПО, что обусловлено образованием под влиянием цитокинов активных форм кислорода. Ответ эритроидных предшественников на ЭПО находится в обратном соотношении с тяжестью хронического заболевания и количеством циркулирующих цитокинов: при высокой концентрации ИФ- $\gamma$  и ФНО- $\alpha$  требуется значительно больше ЭПО, чтобы восстановить формирование эритроидного роста.

Показано, что провоспалительные цитокины оказывают ингибирующее влияние на ЭПО-рецепторы и связанные с ними внутриклеточные сигнальные трансдукционные механизмы (митоген- и тирозинкиназное фосфорилирование) и таким образом тормозят пролиферацию клеток [3, 6]. Одновременно существующая недостаточность железа для клеточной пролиферации и синтеза гемоглобина, деструкция под влиянием цитокинов эритроцитов и повышенный эритрофагоцитоз, ведущие к снижению времени полужизни эритроцитов, вносят свой вклад в патогенез АХЗ.

## Диагностика

Клинические проявления АХЗ во многом зависят от заболевания, с которым она ассоциирована. Чаще симптомы основного заболевания преобладают в клинической картине, но иногда снижение гемоглобина является ранним признаком существующего первичного заболевания и может служить отправным моментом в диагностическом поиске таких трудных для распознавания заболеваний, как опухоли, системные васкулиты и др. Наблюдается прямая связь между степенью АХЗ и тяжестью основного заболевания [6]. Анемия, развивающаяся у больных со злокачественными опухолями и распространенными метастазами (не обязательно в костный мозг), клинически более выражена, чем наблюдаемая у больных с локализованными формами.

В большинстве случаев АХЗ характеризуется как гипорегенераторная, нормоцитарная, нормохромная или гипохромная. Часто приходится проводить дифференциальную диагностику АХЗ с железодефицитной анемией [8]. Разграничение АХЗ и ЖДА имеет важное практическое значение, некорректная трактовка влечет за собой неэффективную терапию препаратами железа с риском развития перегрузки. Диагноз основан на отличиях в гомеостазе железа. Сывороточный уровень ферритина у пациентов с АХЗ повышен, при сопутствующем дефиците железа он снижается, но никогда не бывает таким низким, как при ЖДА. Значения ферритина в сыворотке крови у грудных детей, детей раннего возраста и беременных женщин обычно близки к предельным, отражающим истощение, хотя близость к предельным значениям не обязательно означает функциональную недостаточность железа. При повышенной потребности в железе цикл трансферриновых рецепторов ускоряется и все больше рецепторов располагается на поверхности клетки. При этом все чаще внешняя (внеклеточная) часть рецептора подвергается атаке экстрацеллюлярных протеаз. В результате воздействия протеаз от рецептора отделяется и попадает в кровь довольно стабильный фрагмент — пептид с молекулярным весом 95 кД — растворимый рецептор трансферрина (sTfR). Таким образом, уровень sTfR в крови отражает активность цикла трансферриновых рецепторов [6, 8].

## Лечение

Адекватная терапия основных заболеваний — наиболее эффективный способ лечения АХЗ [10]. Анемия значительно ухудшает их прогнозы и исходы и является независимым фактором риска повышенной летальности. Концентрация гемоглобина ниже 80 г/л ассоциируется с большей в 2 раза вероятностью смерти, чем при уровне 100–110 г/л. Компенсация анемии положительно влияет на функционирование органов и систем, приводит к улучшению качества жизни и уменьшению риска смерти.

Основные направления в лечении АХЗ: заместительная гемокомпонентная терапия, терапия препаратами железа, терапия стимуляторами эритропоэза.

**Заместительная гемокомпонентная терапия** обеспечивает наиболее быстрый эффект. Переливание эритроцитарной массы используется как быстрый и эффективный метод лечения, особенно при тяжелой или опасной для жизни анемии. Всем пациентам при концентрации гемоглобина ниже 70 г/л с проявлениями симптомов и признаков анемической гипоксии рекомендуется трансфузия эритроцитарной массы [10]. Однако не следует применять ее длительно из-за возможных осложнений — перегрузки железом, сенсбилизации к HLA-антигену, передачи гемоконтактных инфекций. При АХЗ и анемий при гематологических заболеваниях цель лечения зачастую ограничена улучшением качества жизни пациентов, при этом значение гемоглобина при проведении гемотрансфузий или эритропозстимулирующей терапии (ЭПОТ) также остается темой дискуссий. Наиболее глубоко вопрос целевого уровня гемоглобина изучен в рамках ЭПОТ при хронической болезни почек 5-й стадии, где общепринятой целевой концентрацией гемоглобина считается 100–110 г/л. При таком уровне достигается баланс между положительным эффектом от терапии и риском возникновения венозных тромбозов. Определение целевого уровня гемоглобина у лиц с сердечной или легочной недостаточностью, получающих химиотерапию, наиболее важно, так как именно эта категория пациентов не подходит под общепринятые целевые значения гемоглобина, достижение которых не всегда указывает на отсутствие гипоксии тканей [10].

**Терапия препаратами железа.** Несмотря на то что при АХЗ кроветворение характеризуется недостаточной доступностью железа, мнения о целесообразности подобной терапии применительно к этой категории больных неоднозначны. Полезным может быть назначение у больных ревматоидным артритом или при почечной недостаточности, ингибируя образование ФНО- $\alpha$  и уменьшая проявления заболевания. Наряду с этим у больных АХЗ может наблюдаться абсолютный дефицит железа или в процессе ЭПОТ возможно развитие функционального дефицита со

снижением насыщения трансферрина и уровня ферритина. Терапия не рекомендуется у пациентов без дефицита железа при высоком или нормальном уровне ферритина (более 200 мкг/л) из-за риска перегрузки.

**Терапия стимуляторами эритропоза.** Исходный уровень гемоглобина, при котором показано использование ЭПОТ, составляет менее 100 г/л [9]. У пациентов, получающих химиотерапию, после курса лечения нередко отмечается ухудшение течения анемии с нарушением общего самочувствия, снижением работоспособности, появлением головокружения, головной боли, слабости, сердцебиения, болей за грудиной [11, 12]. Таким больным можно назначить ЭПОТ и при более высоких цифрах гемоглобина, но не превышающих 110 г/л. Прекращают терапию при достижении целевого уровня 120 г/л. Данная тактика позволяет предотвратить артериальную гипертензию и значительное увеличение числа тромбозов и тромбозмболий, особенно у пациентов со злокачественными новообразованиями. Назначение препаратов железа совместно с ЭПОТ необходимо при наличии дефицита, но даже если эти признаки неочевидны, попытка применения такой терапии оправдана. Внутривенное назначение препаратов, применяемых в ЭПОТ, увеличивает частоту и скорость наступления ответа, улучшает качество жизни и позволяет снизить дозы этих препаратов, необходимые для достижения целевого уровня гемоглобина.

**Перспективные направления терапии.** Несколько стратегий противодействия влиянию гепсидина при АХЗ находятся в стадии разработки (табл. 2).

Антикалины — белки, которые способны связываться с антигенами либо с белками и молекулами малых размеров. Они используются вместо моноклональных антител. В отличие от антител, антикалины в 8 раз меньше размером, состоят из примерно 180 аминокислот, что позволяет им проникать в межклеточное пространство тканей и связываться с молекулами малых размеров; они устойчивы при температурах до 70 °С и могут быть получены от бактерий, таких как *E. coli*, в больших количествах.

**Таблица 2.** Планирование терапевтических подходов для регуляции уровня гепсидина [4]

Терапевтический подход	Механизм действия	Агенты
Антагонисты гепсидина	Супрессоры производства гепсидина	Противовоспалительные препараты Стимуляторы эритропоза Ген, подавляющий гепсидин, и его регуляторы
	Нейтрализация пептид гепсидина	Антигепсидиновые антитела Антикалины Спигелмеры
	Блокирование связи гепсидина с ферропортином	Антиферропортиновые антитела Тиоловые модификаторы
Моноклональные антитела к ИЛ-6	Ингибируют ИЛ-6 STAT3 сигнальный путь	Силтуксимаб
Моноклональные антитела к рецептору ИЛ-6	Блокировка рецептора ИЛ-6	Тоцилизумаб

Спигелмеры (от немецкого «Spiegel» — зеркало) — искусственные олигонуклеотиды, названные так потому, что являются зеркальным отражением природных олигонуклеотидов. Они обладают высокой устойчивостью к разложению нуклеаз. Спигелмеры способны связывать молекулы, такие как пептиды, белки и вещества с низкой молекулярной массой; таким образом, по механизму действия они сходны с антителами. Сами спигелмеры имеют низкую антигенность. Они высокоустойчивы в сыворотке крови, так как менее подвержены расщеплению гидролитическими ферментами, а также быстро выводятся из организма почками из-за своей низкой молекулярной массы.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

АХЗ остается сложной междисциплинарной проблемой, ухудшающей течение и прогноз многих воспалительных, аутоиммунных, опухолевых заболеваний и качество

жизни пациентов. Ее полифакториальный генез требует индивидуализации терапии и кооперации специалистов различного профиля. Лечение АХЗ должно осуществляться в их взаимодействии.

## ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

**Источник финансирования.** Финансирование данной работы не проводилось.

**Конфликт интересов.** Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

**Этическая экспертиза.** Проведение исследования одобрено локальным этическим комитетом ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова».

**Вклад авторов.** Все авторы внесли существенный вклад в проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Weiss G., Goodnough L.T. Anemia of Chronic Disease // *New Eng. J. Med.* 2005. Vol. 352, No. 10. P. 1011–1023.
- Сахин В.Т., Григорьев М.А., Крюков Е.В., и др. Патогенетические особенности развития анемии хронических заболеваний у больных со злокачественными новообразованиями и ревматической патологией // *Онкогематология.* 2020. № 15 (4). С. 82–90. DOI: 10.17650/1818-8346-2020-15-4-82-90
- Сахин В.Т., Маджанова Е.Р., Крюков Е.В., Казаков С.П., Рукавицын О.А. Анемия хронических заболеваний: особенности патогенеза и возможности терапевтической коррекции (обзор литературы и результаты собственных исследований) // *Онкогематология.* 2018. Т. 13, № 1. С. 45–53. DOI: 10.17650/1818-8346-2018-13-1-45-53
- Панахова Д.З. Анемия хронических заболеваний // *Вестник гематологии.* 2017. Т. 13, № 1. С. 33–39.
- Сахин В.Т., Крюков Е.В., Григорьев М.А., и др. Особенности секреции интерлейкина-6, интерлейкина-1 $\beta$ , интерферона- $\gamma$  и их влияние на развитие анемии хронических заболеваний у пациентов с ревматической патологией // *Медицинский вестник ГВКГ им. Н.Н. Бурденко.* 2021. Т. 4, № 2. С. 26–33.
- Сахин В.Т. Анемия хронических заболеваний / под общ. ред. Е.В. Крюкова. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2020. 160 с.
- Ganz T., Nemeth E. Hepsidin and iron homeostasis // *Biochim. Biophys. Acta.* 2012. Vol. 1823, No. 9. P. 1434–1443.
- Skikne B., Punnonen K., Caldron P., et al. Improved differential diagnosis of anemia of chronic disease and iron deficiency anemia: A prospective multicenter evaluation of soluble transferrin receptor and the sTfR/log ferritin index // *Am. J. Hematol.* 2011. Vol. 86, No. 11. P. 923–927.
- Романенко Н.А. Анемия у больных онкогематологическими заболеваниями: особенности патогенеза, методы коррекции, качество жизни. Дис. ... докт. мед. наук: 14.01.21. СПб., 2015. 299 с.
- Румянцев А.Г., Масчан А.А., Демихов В.Г., и др. Анемия при злокачественных новообразованиях. Клинические рекомендации. М., 2020. 37 с. Доступен по: <https://cr.minzdrav.gov.ru/recommend/624> (дата обращения 14.09.2021).
- Ковалев А.В., Бондарчук С.В. Качество жизни пациентов с анемией, пути коррекции // *Известия Российской Военно-медицинской академии.* 2019. Т. 38, No. S1–3. С. 117–121.
- Сахин В.Т., Крюков Е.В., Рукавицын О.А. Анемия хронических заболеваний — особенности патогенеза и попытка классификации // *Тихоокеанский медицинский журнал.* 2019. № 1 (75). С. 33–37. DOI: 10.17238/PmJ1609-1175.2019.1.33-37

## REFERENCES

- Weiss G., Goodnough L.T. Anemia of Chronic Disease. *New Eng J Med.* 2005;352(10):1011–1023.
- Sakhin VT, Grigoriev MA, Kryukov EV, et al. Pathogenetic features of anemia of chronic diseases in patients with malignant neoplasms and rheumatic pathology. *Oncohematology.* 2020;15(4):82–90. (In Russ.) DOI: 10.17650/1818-8346-2020-15-4-82-90
- Sakhin VT, Madzhanova ER, Kryukov EV, Kazakov SP, Rukavitsyn OA. Anemia of chronic disease: features of pathogenesis and possible therapeutic correction (literature review and results of own research). *Oncohematology.* 2018;13(1):45–53. (In Russ.) DOI: 10.17650/1818-8346-2018-13-1-45-53
- Panahova DZ. Anaemia of chronic diseases. *The bulletin of hematology.* 2017;13(1):33–39. (In Russ.)
- Sakhin VT, Kryukov EV, Grigor'yev MA, et al. Features of the secretion of interleukin-6, interleukin-1 $\beta$ , interferon- $\gamma$  and their influence on the development of anemia of chronic diseases in patients with rheumatic pathology. *Medical Bulletin of the Main Military Clinical Hospital named after N.N. Burdenko.* 2021;4(2):26–33. (In Russ.)

6. Sakhin VT. *Anemia of Chronic Disease*. Kryukov EV, ed. Moscow; 2020. 160 p. (In Russ.)
7. Ganz T, Nemeth E. Hepsidin and iron homeostasis. *Biochim Biophys Acta*. 2012;1823(9):1434–1443.
8. Skikne B, Punnonen K, Caldron P, et al. Improved differential diagnosis of anemia of chronic disease and iron deficiency anemia: A prospective multicenter evaluation of soluble transferrin receptor and the sTfR/log ferritin index. *Am J Hematol*. 2011;86(11):923–927.
9. Romanenko NA. Anemia in patients with oncohematological diseases: features of pathogenesis, methods of correction, quality of life. D.Sc. (Medicine) thesis. 14.01.21. Saint Petersburg; 2015. 299 p. (In Russ.)
10. Rumyantsev AG, Maschan AA, Demikhov VG, et al. *Anemia in malignant neoplasms*. Clinical guidelines. Moscow; 2020. 37 p. (In Russ.) Available at: [www.https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/624\\_1](http://www.https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/624_1) (accessed 10.05.2021).
11. Kovalev AV, Bondarchuk SV. Quality of life in patients with anemia, ways of treatment. *Russian Military Medical Academy Reports*. 2019;38(S1–3):117–121. (In Russ.)
12. Sakhin VT, Kryukov EV, Rukavitsyn OA. Anemia of chronic diseases – features of pathogenesis and an attempt at classification. *Pacific Medical Journal*. 2019;1(75):33–37. DOI: 10.17238/PmJ1609-1175.2019.1.33-37

## ОБ АВТОРАХ

**\*Сергей Валерьевич Бондарчук**; адрес: 195271, Россия, Санкт-Петербург, Кондратьевский проспект, д. 72 лит. А; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2990-8621>; eLibrary SPIN: 4729-7234; Author ID: 56584162900; Researcher ID: M-7072-2016; e-mail: dokbond@mail.ru

**Константин Петрович Головко**, докт. мед. наук; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1584-1748>; eLibrary SPIN: 2299-6153; Author ID: 299461; Researcher ID: C-6865-2017; e-mail: labws@mail.ru

**Дмитрий Валерьевич Овчинников**, канд. мед. наук, доцент; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8408-5301>; eLibrary SPIN: 5437-3457; Scopus Author ID: 36185599800; e-mail: dv.ovchinnikov-vma@yandex.ru

\* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

## AUTHORS' INFO

**\*Sergey V. Bondarchuk**; address: 72 lit A, Kondrat'evskiy av., Saint Petersburg, Russia, 195271; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2990-8621>; eLibrary SPIN: 4729-7234; Author ID: 56584162900; Researcher ID: M-7072-2016; e-mail: dokbond@mail.ru

**Konstantin P. Golovko**, M.D., D.Sc. (Medicine); ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1584-1748>; eLibrary SPIN: 2299-6153; Author ID: 299461; Researcher ID: C-6865-2017; e-mail: labws@mail.ru

**Dmitriy V. Ovchinnikov**, M.D., Ph.D. (Medicine), Associate Professor; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8408-5301>; eLibrary SPIN: 5437-3457; Scopus Author ID: 36185599800; e-mail: dv.ovchinnikov-vma@yandex.ru