

DOI: <https://doi.org/10.17650/1726-9784-2025-24-3-63-69>

Анемический синдром у больных раком прямой кишки

В.Н. Блиндарь, И.А. Климанов*ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России; Россия, 115522 Москва, Каширское шоссе, 24***Контакты:** Валентина Николаевна Блиндарь bld51@list.ru

Введение. Известно, что у онкологических больных при диагностике заболевания часто выявляется анемический синдром (АС). Последний наряду с размером опухоли и стадией заболевания рассматривают как независимый фактор прогноза, влияющий на выживаемость.

Цель исследования – анализ гематологических параметров периферической крови и показателей феррокинетики для уточнения роли гепсидина-25 (ГП-25), интерлейкина 6 (ИЛ-6) в ранней и дифференциальной диагностике вариантов АС у больных раком прямой кишки (РПК).

Материалы и методы. Исследование проведено у 32 больных РПК до лечения. Гематологические параметры периферической крови исследовали на анализаторе Sysmex XE-2100 (Япония). Концентрации ферритина, ГП-25, ИЛ-6, эритропоэтина определяли в плазме крови с помощью иммуноферментного метода.

Результаты. Почти у 1/2 (47 %) больных РПК выявлен АС в 2 вариантах: железодефицитная анемия и функциональный дефицит железа (ФДЖ). Для всех вариантов были характерны микроцитоз, гипохромия эритроцитов и ретикулоцитов, что свидетельствовало о железодефицитном эритропоэзе. Однако у больных с III–IV стадией заболевания и ФДЖ концентрация ферритина, ГП-25, ИЛ-6, количество фрагментов эритроцитов оказалась статистически значимо выше, а уровни эритроцитов, гемоглобина, гематокрита ниже, чем у больных с железодефицитной анемией. Это указывало на длительный процесс формирования АС или анемию хронического заболевания с ФДЖ. Отклонения от референсного значения уровня ГП-25 и ферритина выявлены не только у больных с АС, но и у отдельных больных без гематологических признаков анемии, что не исключало латентной стадии АС. Дефицит эритропоэтина относительно степени тяжести АС установлен во всех вариантах.

Заключение. Исследование было малочисленным, что не позволяет сделать однозначный вывод о роли ГП-25 и ИЛ-6 в патогенезе варианта АС с ФДЖ у больных РПК и требует дальнейшего изучения.

Ключевые слова: анемический синдром, ферритин, гепсидин-25, интерлейкин 6, эритропоэтин

Для цитирования: Блиндарь В.Н., Климанов И.А. Анемический синдром у больных раком прямой кишки. Российский биотерапевтический журнал 2025;24(3):63–9.

DOI: <https://doi.org/10.17650/1726-9784-2025-24-3-63-69>

Anemic syndrome in patients with rectal cancer

Valentina N. Blindar, Igor A. Klimanov*N. N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Ministry of Health of Russia; 24 Kashirskoe Shosse, Moscow 115522, Russia***Contacts:** Valentina Nikolaevna Blindar bld51@list.ru

Background. It is known that anemic syndrome (AS) is often detected in cancer patients during disease diagnosis. AS, along with tumor size and disease stage, is considered as an independent prognostic factor affecting survival.

Aim. To analyze hematological parameters of peripheral blood and ferrokinetic parameters to clarify the role of hepcidin (GP-25), interleukin 6 (IL-6) in early and differential diagnostics of AS variants in patients with rectal cancer (RC).

Materials and methods. The study was conducted in 32 patients with RC before treatment. Hematological parameters of peripheral blood were studied on a Sysmex XE-2100 analyzer (Japan). Determination of the concentration of ferritin, GP-25, IL-6, erythropoietin was performed in blood plasma using ELISA.

Results. Almost half (47 %) of the patients with RC had AS in two variants: iron deficiency anemia and functional iron deficiency (FID). All variants were characterized by microcytosis, hypochromia of erythrocytes and reticulocytes,

which indicated iron deficiency erythropoiesis. However, in patients with stages III–IV of the disease and with FID, the concentration of ferritin, GP-25, IL-6, the number of erythrocyte fragmentocytes was statistically significantly higher, and the levels of erythrocytes, hemoglobin, hematocrit were lower than in patients with iron deficiency anemia. This indicated a long-term process of AS formation or anemia of chronic disease with FID. Deviations from the reference value of GP-25 and ferritin levels were detected not only in patients with AS, but also in individual patients without hematological signs of anemia, which did not exclude the latent stage of AS. Erythropoietin deficiency relative to the severity of AS was established in all variants.

Conclusion. The study was small in number, which does not allow us to draw an unambiguous conclusion about the role of GP-25 and IL-6 in the pathogenesis of the AS variant with FJ in patients with RC and requires further study.

Keywords: anemic syndrome, ferritin, hepcidin-25, interleukin 6, erythropoietin

For citation: Blindar V.N., Klimanov I.A. Anemic syndrome in patients with rectal cancer. Rossijskij bioterapevticeskij zurnal = Russian Journal of Biotherapy 2025;24(3):63–9. (In Russ.).

DOI: <https://doi.org/10.17650/1726-9784-2025-24-3-63-69>

Введение

Известно, что колоректальный рак в настоящее время занимает 3-е место по заболеваемости и 2-е место по смертности от рака в мире. За последнее десятилетие наметилась тенденция к изменению структуры онкологических заболеваний [1, 2]. На фоне стабилизации, снижения заболеваемости раком желудка отмечается заметный рост случаев колоректального рака, в частности рака прямой кишки (РПК) [1–4]. Необходимо подчеркнуть, что у большинства больных РПК еще до начала лечения нередко выявляются изменения в системе кроветворения, а именно развивается анемический синдром (АС). В отличие от большинства неспецифических симптомов анемия является лабораторным показателем, который легко измерить и сравнить у пациентов по всему миру. Высокая распространенность анемии среди онкологических больных — чрезвычайно актуальная проблема медицины, причем АС часто служит предиктором скрининга ранней диагностики рака [5]. Наряду с размером опухоли и стадией заболевания АС рассматривают как независимый фактор прогноза, влияющий на выживаемость [5]. Доказано, что нормализация уровня гемоглобина (HGB) приводит к увеличению как общей выживаемости, так и выживаемости без прогрессирования заболевания [4, 5].

Цель исследования — анализ гематологических параметров периферической крови и показателей феррокинетики для уточнения роли ГП-25, ИЛ-6 в ранней и дифференциальной диагностике вариантов АС у больных РПК.

Материалы и методы

Исследование выполнено у 32 больных РПК с морфологически подтвержденным диагнозом до операции при случайной выборке, которые поступили на лечение в НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина. Из них 15 мужчин и 17 женщин в возрасте от 31 до 78 лет ($63,5 \pm 1,7$ года). Так, стадия II выявлена у 4 пациентов, IIIA — у 9, IIIB и IIIC — у 11, IV — у 8 больных. Контрольная группа состояла из 34 сотрудников

центра соответствующего возраста и пола, без онкопатологии и АС.

Исследование образцов периферической крови проводили методом проточной цитофлуориметрии на автоматическом гематологическом анализаторе Sysmex XE-2100 (Sysmex, Япония). Из показателей красной крови, помимо числа эритроцитов (RBC) и содержания в них HGB, оценивали следующие расчетные показатели: средний объем эритроцита (MCV), среднее содержание HGB в эритроците (MCH) и ретикулоците (RET-HE), гематокрит (HCT), коэффициент вариации ширины распределения эритроцитов по объему (RDW-CV), количество эритроцитов с низким объемом (MICRO) и гипохромией (HYPO), количество фрагментов эритроцитов (FRG). Методом твердофазного иммуноферментного анализа определяли содержание ферритина (ФР), интерлейкина 6 (ИЛ-6) в плазме крови с использованием реагентов «Вектор-Бест» (Россия), уровня эндогенного эритропоэтина (ЭПО) (Biomerica, США), гепсидина-25 (ГП-25) (Cloud-Clone Corp., США). Результаты оценивали на спектрофотометре Multiskan Spectrum (Финляндия). Подсчет лейкоцитарной формулы и детальный анализ морфологии эритроцитов осуществляли с помощью микроскопа Leica (Германия). Статистическую обработку полученных данных (определение среднего значения, среднего квадратического отклонения или стандартной ошибки, статистической значимости результатов, границы доверительных интервалов в диаграммах) проводили с использованием программных пакетов MS Excel Biostat (Microsoft, США). Для оценки достоверности результатов применяли *t*-критерий Стьюдента, при непараметрическом распределении — критерий Уилкоксона—Манна—Уитни. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез принимали менее или равным 0,05.

Результаты

Критериями диагностики АС считали: у мужчин — уровень HGB <130 г/л, гематокрит (HCT) <39 %;

у женщин — уровень HGB <120 г/л, HCT <36 %. На основании гематологических показателей крови больные РПК были разделены на 2 группы: 1-я группа — без АС ($n = 17$; 53 %), 2-я — с АС ($n = 15$; 47 %). У больных без АС концентрация большинства анализируемых показателей была в пределах референсных значений, за исключением уровней ФР и ГП-25 (рис. 1–4).

Концентрация ФР значительно варьировала в этой группе, диапазон значений колебался от относительно низких до высоких показателей. Невысокая концентрация ФР (<30 нг/мл) в 1-й группе выявлена только у 1 больного, что может подтверждать истощение запасов железа и латентную стадию железодефицитной анемии (ЖДА). Об этом свидетельствовали и низкие показатели ГП-25 (<100 пг/мл) у этого пациента. Следует отметить, что более чем у 1/2 (9 пациентов, или 53 %) больных РПК без АС выявили высокую концентрацию ФР (187–403 нг/мл), у остальных 8 (47 %) пациентов показатели были в пределах нормы

(44,2–109 нг/мл). Такая же ситуация прослеживалась при анализе данных по ГП-25, отмечены значительные колебания показателей (99–219 пг/мл). Однако в среднем по группе при непараметрическом анализе результатов как для ФР ($148 \pm 18,1$ нг/мл), так и для ГП-25 ($166 \pm 28,1$ пг/мл) выявили статистически значимое повышение концентрации по сравнению с группой контроля ($p < 0,05$). Уровень ЭПО у больных РПК без АС находился в пределах референсных значений (4,3–32,9 мЕ/мл), среднее значение составило $26,6 \pm 6,9$ мЕ/мл (см. рис. 3).

Показатели концентрации HGB у участников 2-й группы с АС колебались от 64 до 121 г/л и в среднем по группе составили $104 \pm 4,3$ г/л. У всех пациентов с РПК преобладала анемия I и II степени тяжести с микроцитозом (MCV <80 фл, MICRO >5 %) и гипохромией (MCH <28 пг, HYPO >5 %) эритроцитов и ретикулоцитов (RET-HE <28 пг) с относительно сохраненным количеством RBC и низким

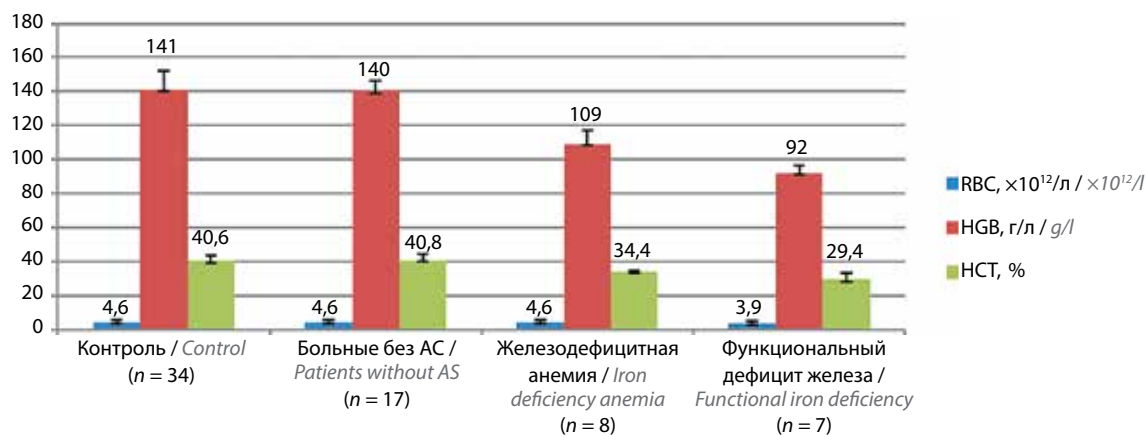


Рис. 1. Показатели уровня эритроцитов (RBC), гемоглобина (HGB) и гематокрита (HCT) у больных раком прямой кишки с разными вариантами анемического синдрома (АС)

Fig. 1. Indicators of the level of red blood cells (RBC), hemoglobin (HGB) and hematocrit (HCT) in patients with rectal cancer with different types of anemic syndrome (AS)

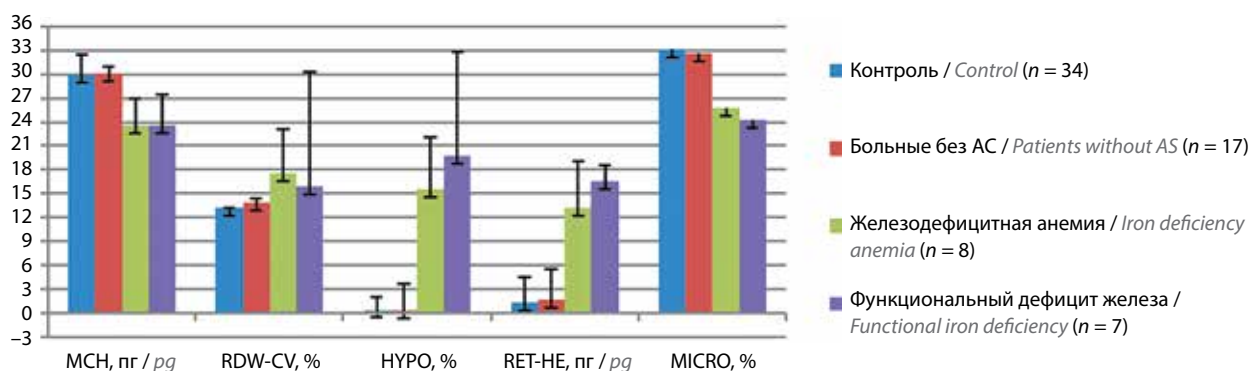


Рис. 2. Показатели среднего содержания гемоглобина в эритроцитах (MCH) и ретикулоцитах (RET-HE), коэффициента вариации ширины распределения эритроцитов по объему (RDW-CV), числа гипохромных (HYPO) и микроцитарных форм (MICRO) эритроцитов у больных раком прямой кишки с разными вариантами анемического синдрома (АС)

Fig. 2. Indicators of the mean corpuscular hemoglobin in erythrocytes (MCH) and reticulocytes (RET-HE), the red cell distribution width coefficient of variation (RDW-CV), the number of red blood cells with hypochromia (HYPO) and microcytic (MICRO) forms of erythrocytes in patients with rectal cancer with different variants of anemic syndrome (AS)

НСТ (<36 %), показатель RDW-CV был выше нормы (>15 %). Более чем у 1/2 больных с АС (8 пациентов, или 53,3 %) диагностировали классическую ЖДА. При микроскопии окрашенного препарата крови обнаружена значительная популяция микроцитарных и гипохромных эритроцитов, выявлены единичные пойкилоциты (рис. 5). Отмечено снижение и концентрации ФР, ГП-25 (см. рис. 3), что свидетельствовало о дефиците железа. Концентрация ИЛ-6 у больных

с ЖДА не превышала показатели контроля и пациентов без АС (см. рис. 3). ЖДА встречалась только у больных со II и IIIA стадиями заболевания РПК.

У 7 (46,7 %) больных с АС выявили функциональный дефицит железа (ФДЖ), который, в отличие от ЖДА, характеризовался высокой концентрацией ФР, ГП-25, ИЛ-6 и более низкими значениями RBC, HGB, НСТ ($p < 0,001$) (см. рис. 1, 3). Качественные характеристики RBC: MCH, RDW-CV, HYP0, MICRO,

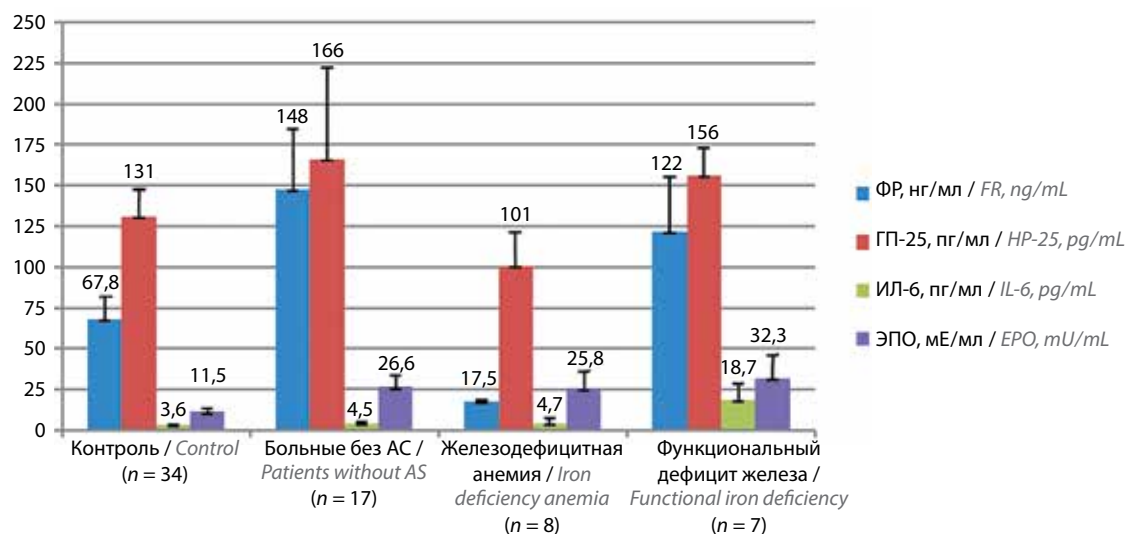


Рис. 3. Показатели концентрации ферритина (ФР), гепсидина-25 (ГП-25), интерлейкина-6 (ИЛ-6) и эритропоэтина (ЭПО) в плазме крови у больных раком прямой кишки с разными вариантами анемического синдрома (АС)

Fig. 3. Concentrations of ferritin (FR), hepcidin-25 (HP-25), interleukin-6 (IL-6) and erythropoietin (EPO) in blood plasma in patients with rectal cancer with different types of anemic syndrome (AS)

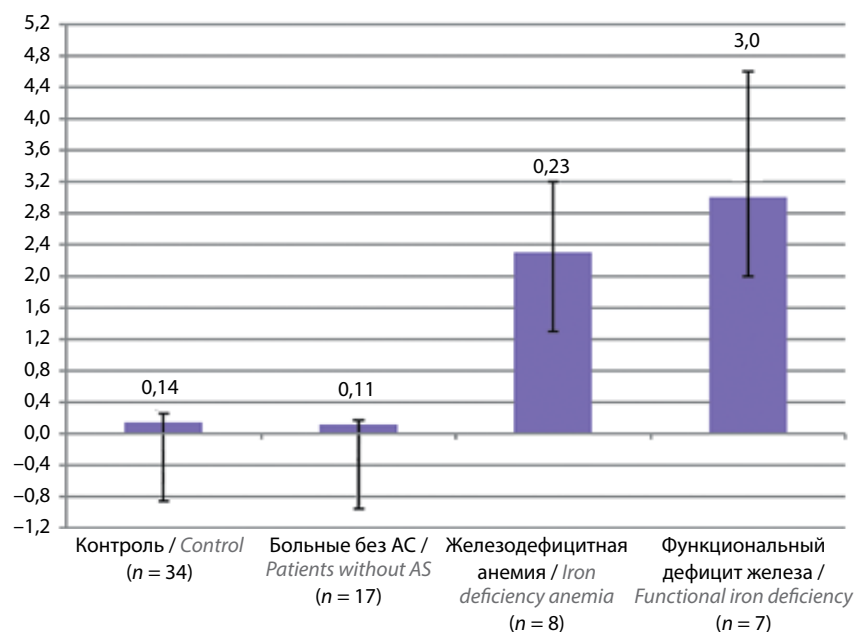


Рис. 4. Показатели концентрации фрагментоцитов эритроцитов (%) у больных раком прямой кишки в зависимости от варианта анемического синдрома (АС)

Fig. 4. Indicators of the concentration of erythrocyte fragmentocytes (%) in patients with rectal cancer, depending on the type of anemic syndrome (AS)

RET-HE — у больных с ЖДА и ФДЖ были значительно ниже ($p < 0,01$), чем в контроле и у пациентов без АС (см. рис. 2). У больных с ЖДА и ФДЖ выявлена значительная концентрация FRG ($p < 0,01$) по сравнению не только с показателями контрольной группы, но и с таковыми у больных без диагностированного АС (см. рис. 4). При этом у больных с ФДЖ этот показатель был статистически значимо выше, чем у больных с ЖДА ($p < 0,01$).

Анализ полученных данных выявил адекватный уровень ЭПО только у 1 больного РПК с ЖДА. У остальных пациентов ($n = 16$) как с ЖДА, так и с ФДЖ уровень ЭПО был относительно низким (см. рис. 3).

Обсуждение

У онкологических больных АС — частое осложнение. Раннее выявление и лечение АС признано важной составляющей онкологической терапии. АС также статистически значимо связан со снижением эффективности химиотерапии и лучевой терапии с последующим негативным влиянием на прогноз больных [6–8]. Известно, что АС, сопровождающий хронические воспалительные процессы, в том числе и у онкологических больных, относится к так называемой анемии хронических заболеваний (АХЗ). Согласно современным представлениям патогенез АХЗ мультифакторный, и в его основе лежит иммуноопосредованный механизм. Полагают, что важным фактором иммунопатогенеза АХЗ является дисрегуляция нормального цитокинового баланса с увеличением продукции провоспалительных цитокинов, в частности ИЛ-6. Экспериментально доказано, что гиперпродукция ИЛ-6 может стимулировать синтез в печени основного универсального регулятора метаболизма железа белка ГП-25. Повышенный уровень ГП-25 приводит к недостаточному поступлению железа и ФДЖ из-за интернализации ферропортина, наиболее важного трансмембранного канала для экспорта железа из энтероцитов и макрофагов в кровотоки. Эритропоэз при этом неадекватно обеспечивается железом [9–11].

В нашем исследовании АС с железодефицитным эритропоэзом диагностирован почти у 1/2 больных РПК в 2 вариантах: ЖДА и ФДЖ. На микроскопической фотографии (см. рис. 5) представлена картина периферической крови больного РПК с АС, которую видит врач-морфолог под микроскопом в результате специальной окраски препарата крови. Это неполноценные эритроциты маленького размера, с гипохромией и пойкилоцитозом. Иными словами, уже на этом этапе врач-морфолог может порекомендовать врачу-онкологу назначение более детальных анализов крови, в частности исследование параметров феррокинезики и фетального HGB, сбор тщательного анамнеза пациента. Поскольку такая же картина крови

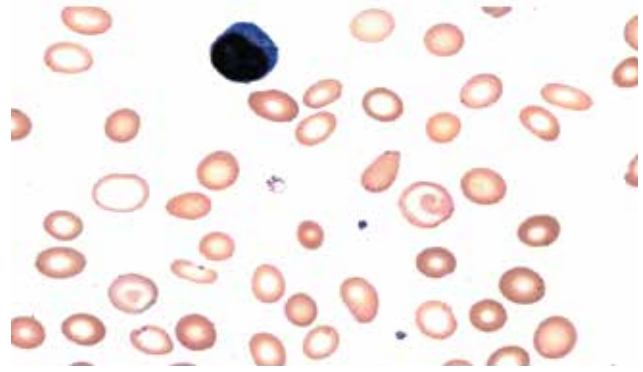


Рис. 5. Картина периферической крови под микроскопом ($\times 1000$) у больного раком прямой кишки с железодефицитной анемией (микроцитоз, гипохромия, пойкилоцитоз)

Fig. 5. Microscopic picture ($\times 1000$) of peripheral blood in a patient with rectal cancer and iron deficiency anemia (microcytosis, hypochromia, poikilocytosis)

может встречаться и при наследственной гемолитической анемии — талассемии. В нашем случае, как видно из диаграммы, наиболее низкие значения RBC, HGB, НСТ ($p < 0,001$) отмечали у больных с ФДЖ по сравнению с аналогичными показателями больных с ЖДА (см. рис. 1, 2). Значительные различия отмечены при анализе показателей ФР, ГП-25 и ИЛ-6. Концентрация этих показателей у больных с ФДЖ превышала соответствующие параметры как в группе контроля, так и у больных с ЖДА ($p < 0,001$). Отмечен интересный факт, что у пациентов с ФДЖ статистически значимо увеличено количество фрагментов RBC (разрушенных эритроцитов) не только по сравнению с контролем, больными с ЖДА, но и с группой РПК, у которых не был диагностирован АС ($p < 0,001$; см. рис. 4). Это может свидетельствовать о функциональной неполноценности RBC, снижении их резистентности, что, в свою очередь, может способствовать их разрушению, снижению срока жизни и усугублению АС у больных РПК с ФДЖ. Следует отметить, что ФДЖ встречался только у больных с IIIВ, IIIС–IV стадиями заболевания, что свидетельствовало о длительном процессе формирования АС или о АХЗ. Причем нарушение метаболизма железа выявлено не только у больных с АС, но и в группе больных РПК с нормальными показателями гемограммы, что может свидетельствовать о латентном дефиците железа. Это проявлялось в снижении запаса железа (ФР) ниже пороговой величины у отдельных больных без АС. Данные литературы показали, что абсолютный дефицит железа у онкологических больных констатируется при уровне ФР < 30 нг/мл [8]. Кроме того, у значительной части больных без АС выявлена гиперпродукция ГП-25, которая не сопровождалась высокой экспрессией ИЛ-6. Это может свидетельствовать о том, что причиной значительной

концентрации ГП-25 в этом случае, кроме ИЛ-6, могут быть другие источники. В недавних исследованиях продемонстрировано, что ГП-25, пептидный гормон, вырабатываемый главным образом гепатоцитами, могут синтезировать опухолевые клетки [10, 11]. В настоящее время появился большой интерес к исследованию ГП-25 и ИЛ-6 у онкологических больных с АС, так как разрабатываются ряд агонистов и антагонистов ГП-25, некоторые из них находятся на стадии клинических исследований [9, 11, 12]. Появились моноклональные антитела против ИЛ-6 (силтуксимаб) и рецептора ИЛ-6 (тоцилизумаб) в качестве потенциальных средств иммунотерапии, в монотерапии и комбинации для лечения не только АС, но и рака [13].

У всех больных РПК с АС исследовали плазменный уровень ЭПО – гормона, который осуществляет контроль пролиферации и дифференцировки клеток-предшественников эритроидного ряда. Другой важной особенностью ЭПО является свойство предотвращать апоптоз на поздних стадиях развития эритрокариоцитов путем торможения их фагоцитоза макрофагами. ЭПО вырабатывается почками в ответ на уменьшение тканевой оксигенации.

Определение концентрации ЭПО в крови применяется как дополнительный тест для установления причин анемии и ее коррекции рекомбинантными ЭПО. Запасов ЭПО в организме не обнаружено, его референсный уровень в плазме крови составляет 4,3–32,9 мЕ/мл во всех возрастных группах. Норма условная, при развитии АС продукция ЭПО повышается соответственно степени тяжести АС, т. е. имеется адекватная продукция ЭПО. Эмпирически

доказано, что чем ниже уровень HGB, тем выше плазменный уровень ЭПО. Такая ситуация может проследиваться у пациентов без онкопатологии с начальной стадией ЖДА и острой аутоиммунной гемолитической анемией. Для онкологических больных с АС характерна неадекватная продукция ЭПО [14, 15]. Как показало и наше исследование, только у отдельных больных РПК с ЖДА выявили адекватный его уровень, а у остальных больных с АС, в том числе и с ФДЖ, он оказался относительно низким (см. рис. 3).

Заключение

Таким образом, почти у 1/2 (47 %) обследованных – больных РПК – до операции выявлен АС в вариантах ЖДА и ФДЖ. Для всех вариантов были характерны микроцитоз, гипохромия эритроцитов и ретикулоцитов, что свидетельствовало о железодефицитном эритропоэзе. Однако у больных с ППВ, ППС–IV стадиями заболевания и с ФДЖ концентрация ФР, ГП-25, ИЛ-6, FRG оказалась статистически значимо выше, а уровни RBC, HGB, НСТ ниже, чем у больных с ЖДА, что указывало на длительный процесс формирования АС или АХЗ. Следует отметить, что отклонения от референсного значения уровня ГП-25 и ФР выявлены не только у больных с ФДЖ, но и у отдельных больных без гематологических признаков анемии, что не исключало латентной стадии АС. Дефицит ЭПО относительно степени тяжести АС установлен во всех вариантах. Исследование было малочисленным, что не позволяет сделать однозначный вывод о роли ГП-25 и ИЛ-6 в патогенезе варианта АС с ФДЖ у больных РПК и требует дальнейшего изучения.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Bray F, Ferlay J., Soerjomataram I. et al. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin* 2018;68(6):394–424. DOI: 10.3322/caac.21492
2. Ferlay J., Ervik M., Lam F. et al. Global Cancer Observatory: Cancer Today International Agency for Research on Cancer, Lyon, France (2018). URL: <https://gco.iarc.fr/today>.
3. Злокачественные новообразования в России в 2020 году (заболеваемость и смертность). Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, А.О. Шахзадовой. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2021. 252 с.
Malignant neoplasms in Russia in 2020 (morbidity and mortality). Eds.: A.D. Kaprin, V.V. Starinskiy, A.O. Shachzadova. Moscow: MNIOI im. P.A. Gertsena – filial FGBU "NMITS radiologii" Minzdrava Rossii, 2021. 252 p. (In Russ.).
4. Natalucci V., Virgili E., Calcagnoli F. et al. Cancer related anemia: an integrated multitarget approach and lifestyle interventions. *Nutrients* 2021;13(2):482. DOI: 10.3390/nu13020482
5. Gvartzman R., Livovsky D.M., Tahover E. et al. Anemia can predict the prognosis of colorectal cancer in the pre-operative stage: a retrospective analysis. *World J Surg Onc* 2021;19(1):341. DOI: 10.1186/s12957-021-02452-7
6. Yamada T., Endo H., Hasegawa H. et al. Presurgical mild anemia is a risk factor for severe postoperative complications in rectal cancer surgery: a nationwide retrospective cohort study in Japan. *Ann Gastroenterol Surg* 2024;8(3):471–80. DOI: 10.1002/ags3.12770
7. Deng Yu., Weng M., Zhang J. Preoperative anemia and long-term survival in patients undergoing colorectal cancer surgery: a retrospective cohort study. *World J Surg Onc* 2023;21(1):122. DOI: 10.1186/s12957-023-03005-w
8. Aapro M., Beguin Y., Bokemeyer C. et al. Management of anemia and iron deficiency in patients with cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines. *Ann Oncol* 2018;29(Suppl. 4):iv96–110. DOI: 10.1093/annonc/mdx758

9. Nemeth E., Ganz T. Hepcidin-ferroportin interaction controls systemic iron homeostasis. *Int J Mol Sci* 2021;22(12):6493. DOI: 10.3390/ijms22126493
10. Wang J., Liu W., Li J.C. et al. Hepcidin downregulation correlates with disease aggressiveness and immune infiltration in liver cancer. *Front Oncol* 2021;11:714756. DOI: 10.3389/fonc.2021.714756
11. Di Grazia A., Di Fusco D., Franze E. et al. Hepcidin upregulation in colorectal cancer is associated with the accumulation of regulatory macrophages and epithelial-mesenchymal transition and correlates with disease progression. *Cancers (Basel)* 2022;14(21):5294. DOI: 10.3390/cancers14215294
12. Sasu B.J., Cooke K.S., Arvedson T.L. et al. Antihepcidin antibody treatment modulates iron metabolism and is effective in a mouse model of inflammation-induced anemia. *Blood* 2010;115(17):3616–24. DOI: 10.1182/blood-2009-09-245977
13. Eskandari F., Dürr M., Buddy K. et al. Clazakizumab in late antibody-mediated rejection: study protocol of a randomized controlled pilot trial. *Trials* 2019;20(1):37. DOI: 10.1186/s13063-018-3158-6
14. Bohlius J., Bohlke K., Castelli R. et al. Management of cancer-associated anemia with erythropoiesis-stimulating agents: ASCO/ASH clinical practice guideline update. *J Clin Oncol* 2019;37(15):1336–51. DOI: 10.1200/JCO.18.02142
15. Блиндарь В.Н., Зубрихина Г.Н., Климанов И.А. Эндогенный эритропоэтин в периферической крови у больных колоректальным раком с анемическим синдромом. *Клиническая лабораторная диагностика* 2024;69(3):148–52. DOI: 10.51620/0869-2084-2024-69-3-148-152
- Блиндарь В.Н., Зубрихина Г.Н., Климанов И.А. Endogenous erythropoietin in peripheral blood in patients with colorectal cancer with anemic syndrome. *Klinicheskaya laboratornaya diagnostika = Clinical Laboratory Diagnostics* 2024;69(3):148–52. (In Russ.). DOI: 10.51620/0869-2084-2024-69-3-148-152

Вклад авторов

В.Н. Блиндарь: разработка дизайна исследования, анализ публикаций по теме статьи, написание текста статьи;

И.А. Климанов: критический пересмотр статьи с внесением ценного интеллектуального содержания.

Author's contributions

V.N. Blindar: development of research design, analysis of publications on the topic of the article, writing the text of the article;

I.A. Klimanov: critical revision of the article with the introduction of valuable intellectual content.

ORCID авторов / ORCID of authors

В.Н. Блиндарь / V.N. Blindar: <https://orcid.org/0000-0002-4630-4988>

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

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

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

Финансирование. Исследование проведено без спонсорской поддержки.

Funding. The study was performed without external funding.

Соблюдение прав пациентов и правил биоэтики. Исследование одобрено этическим комитетом ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина», выписка из протокола №3 от 27.03.2025.

Compliance with patient rights and principles of bioethics. The study was approved by the Ethics Committee of the N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, extract from Protocol No. 3 dated 27.03.2025.

Статья поступила: 07.04.2025. Принята к публикации: 18.08.2025. Опубликовано онлайн: 25.09.2025.

Article submitted: 07.04.2025. Accepted for publication: 18.08.2025. Published online: 25.09.2025.