

Оригинальная статья

@ Саевец В.В., Алексеева А.П., Таратонов А.В., Мухин А.А., Важенин А.В., Привалов А.В., Чижовская А.В., 2021

УДК: 616.155.194.8-006

DOI: 10.52420/2071-5943-2021-20-2-59-63

АНАЛИЗ ЭКОНОМИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ ТЕРАПИИ ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНОЙ АНЕМИИ У ПАЦИЕНТОВ СО ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫМИ НОВООБРАЗОВАНИЯМИ

В.В. Саевец^{1, 2}, А.П. Алексеева¹,
А.В. Таратонов¹, А.А. Мухин¹, А.В. Чижовская³

¹ ГБУЗ «Челябинский областной клинический центр онкологии и ядерной медицины»,
г. Челябинск, Российская Федерация

² ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России

³ ГБУЗ «Областной перинатальный центр», г. Челябинск, Российская Федерация

Введение. Коррекция железодефицитной анемии у пациентов со злокачественными новообразованиями является важным аспектом, влияющим на качество жизни и эффективность специальных методов лечения. В то же время терапия коморбидных состояний значительно увеличивает стоимость лечения онкологических пациентов. **Цель исследования** — провести сравнительный фармакоэкономический анализ двух наиболее распространенных методов коррекции железодефицитной анемии у онкологических пациентов: трансфузии эритроцитарной взвеси и внутривенных препаратов железа на примере железа карбоксимальтозата. **Материалы и методы.** Проведено наблюдательное, аналитическое, когортное исследование, включившее 120 онкологических пациентов. Пациенты прошли лабораторное обследование. Оценивали тесты: общий анализ крови с оценкой морфологических характеристик эритроцитов, сывороточное железо, ферритин, ЦРБ, общий белок. Был проведен анализ затрат на терапию железодефицитной анемии с учетом закупочной стоимости лекарственных препаратов. **Результаты.** У пациентов со злокачественными новообразованиями экономически более выгодно применять внутривенные препараты железа в сравнении с трансфузией эритроцитарной взвеси для терапии железодефицитной анемии. Стоимость коррекции железодефицитной анемии на пациента составила: при лечении препаратом железа карбоксимальтозата («Феринжент») — 7943,96 рублей, при переливании эритроцитарной взвеси — 16856,40 рублей. **Дискуссия.** При лечении анемии у пациентов со злокачественными новообразованиями препаратами крови (эритроцитарная взвесь) отмечается улучшение гематологических показателей раньше и в большей степени, нежели при применении препарата железа карбоксимальтозат («Феринжент»). Тем не менее длительность клинического эффекта при использовании эритроцитарной взвеси ниже, чем у препарата парентерального железа. **Заключение.** Парентеральные препараты железа показывают более высокую эффективность терапии железодефицитной анемии у онкологических пациентов, при этом их применение экономически более выгодно.

Ключевые слова: железодефицитная анемия, злокачественные новообразования, экономическая эффективность.

Цитирование: Анализ экономической эффективности терапии железодефицитной анемии у пациентов со злокачественными новообразованиями / В. В. Саевец, А. П. Алексеева, А. В. Таратонов [и др.] // Уральский медицинский журнал. – 2021. – Т. 20, № 2. – С. 59-63. – Doi: 10.52420/2071-5943-2021-20-2-59-63.

Cite as: Analysis of economic efficiency of iron deficiency anemia therapy in patients with malignant tumors / V. V. Saevets, A. P. Alekseeva, A. V. Taratonov [et al.] // Ural medical journal. – 2021. – Vol. 20 (2). – P. 59-63. – Doi: 10.52420/2071-5943-2021-20-2-59-63.

Рукопись поступила: 12.05.2021. Принята в печать: 13.05.2021

ANALYSIS OF ECONOMIC EFFICIENCY OF IRON DEFICIENCY ANEMIA THERAPY IN PATIENTS WITH MALIGNANT TUMORS

V.V. Saevets^{1, 2}, A.P. Alekseeva¹,
A.V. Taratonov¹, A.A. Muhin¹, A.V. Chizhovskaja³

¹ Chelyabinsk Regional Clinical Center of Oncology and Nuclear Medicine, Chelyabinsk, Russian Federation

² South Ural State Medical University, Chelyabinsk, Russian Federation

³ Regional Perinatal Center, Chelyabinsk, Russian Federation

Introduction. Correction of iron deficiency anemia in patients with malignant neoplasms is an important aspect affecting the quality of life and the effectiveness of special treatments. At the same time, the therapy of comorbid conditions significantly increases the cost of treating cancer patients. **The aim of the study** was to conduct a comparative pharmacoeconomic analysis of the two most common methods for correcting iron deficiency anemia in cancer patients: transfusion of erythrocyte suspension and intravenous iron preparations using iron carboxymaltose as an example. **Materials and methods.** An observational, analytical, cohort study was carried out, which included 120 cancer patients. The patients underwent laboratory examination. The tests were assessed: a general blood test with an assessment of the morphological characteristics of erythrocytes, serum iron, ferritin, CRP, total protein. An analysis of the costs of iron deficiency anemia therapy was carried out, taking into account the procurement cost of drugs. **Results.** It is economically more profitable to use intravenous iron preparations in comparison with transfusion of erythrocyte suspension for the treatment of iron deficiency anemia in patients with malignant neoplasms. The cost of correcting iron deficiency anemia per patient was: when treated with carboxymaltosate iron (Ferinject): 7943.96 rubles, with transfusion of erythrocyte suspension: 16856.40 rubles. **Conclusion.** In the treatment of anemia in patients with malignant neoplasms with blood preparations (erythrocyte suspension), an improvement in hematological parameters is noted earlier and to a greater extent than with the use of iron preparation carboxymaltosate («Ferinject»). Nevertheless, the duration of the clinical effect when using erythrocyte suspension is lower than that of a parenteral iron preparation.

Keywords: iron deficiency anemia, malignant neoplasms, economic efficiency.

ВВЕДЕНИЕ

По данным ВОЗ, распространенность анемии среди населения в целом в мире составляет 24,8% [1]. По данным Росстата, в России наблюдается рост заболеваемости анемией.

По данным разных авторов, у пациентов со злокачественными новообразованиями анемия встречается в 30-90% случаев. Ее частота зависит от стадии злокачественной опухоли. Например, при колоректальном раке I-II стадии анемия развивается в 40% случаев, а при II-IV стадии — в 80%. Кроме того, имеет значение тип опухоли [2]. При солидных опухолях анемия наблюдается у 40% больных (у 30% — легкая, у 9% — умеренная и у 1% — тяжелой степени). Анемия чаще встречается при раке легкого (71%) и опухолях женской репродуктивной системы (65%) и возрастает с числом полученных курсов лечения. При множественной миеломе, лимфомах, лейкозах анемия регистрируется у 70% больных [3, 4].

В крупном многоцентровом исследовании ECAS [4] изучалась эпидемиология анемии в онкологической практике. Было изучено более чем 15000 больных со злокачественными опухолями. Частота анемии в начале исследования составила 39,3%, а после 6-месячного наблюдения увеличилась до 67%. В этот период возросло и число случаев среднетяжелой и тяжелой анемии (гемоглобин < 100 г/л) с 10 до 16,2%. Миелосупрессивный эффект при использовании цитостатических препаратов усиливается с каждым последующим курсом химиотерапии. Анемия ухудшает качество

жизни больных со злокачественными опухолями, вызывает вялость, утомляемость и другие симптомы. Она оказывает неблагоприятное влияние на показатели выживаемости [5].

Клиническая значимость анемии определяется:

- отрицательным влиянием на качество жизни онкологических больных с развитием слабости;
- отрицательным влиянием на продолжительность жизни при большинстве типов опухолей;
- снижением эффективности противоопухолевого лечения (отдельных цитотоксических препаратов и лучевой терапии).

В настоящее время для лечения анемий у пациентов со злокачественными новообразованиями применяются:

- трансфузия эритроцитарной массы;
- препараты железа (энтеральные и парентеральные формы: внутримышечное и внутривенное введение);
- препараты, стимулирующие эритропоэз.

До внедрения в практику препаратов железа основным методом лечения анемий у пациентов служила гемотрансфузия эритроцитарной массы. К преимуществам этого вида лечения, пожалуй, следует отнести лишь одно — быстрое достижение эффекта, что особенно важно при возникновении urgentных состояний (массивных кровотечений).

В противовес единственному преимуществу трансфузии эритроцитарной массы выступает множество недостатков, постепенно ограничивающих клиническую значимость данного метода лечения [6].

Цель исследования — провести сравнительный фармакоэкономический анализ двух наиболее распространенных методов коррекции железодефицитной анемии у онкологических пациентов: трансфузии эритроцитарной взвеси и внутривенных препаратов железа на примере железа карбоксимальтозата.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Дизайн исследования: обсервационное, аналитическое, когортное исследование.

Обследовано 120 онкологических пациентов с диагнозом «железодефицитная анемия» на базе ГБУЗ «Челябинский областной клинический центр онкологии и ядерной медицины».

Все пациенты прошли лабораторно-инструментальное обследование в рамках утвержденных стандартов оказания специализированной медицинской помощи.

По пациентам составлялась анкета, которая включала следующие критерии: пол, возраст, основное заболевание, отделение, в котором было проведено лечение, лабораторные данные, проведенное лечение.

Критерии включения в исследование:

- больные со злокачественными новообразованиями с лабораторно подтвержденной железодефицитной анемией;
- полученное информированное согласие на участие в исследовании.

Критерии исключения из исследования:

- наличие сопутствующей патологии: острые инфекционные заболевания, системные аутоиммунные заболевания, психические заболевания;
- отказ пациента от обследования.

Всем обследуемым проводилась оценка тестов: общий анализ крови с оценкой морфологических характеристик эритроцитов, сывороточное железо, ферритин, ЦРБ, общий белок.

Пациенты были разделены на две группы по 60 человек:

- 1 группа — лечение парентеральным препаратом железа карбоксимальтозат («Феринжент»);
- 2 группа — проведение трансфузии эритроцитарной взвеси.

Был проведен анализ затрат на терапию железодефицитной анемии у онкологических пациентов с учетом закупочной стоимости лекарственных препаратов.

В исследовании были оценены ближайшие и отдаленные результаты терапии железодефицитной анемии у 120 пациентов со злокачественными новообразованиями, получающих лечение в ГБУЗ «Челябинский областной клинический центр онкологии и ядерной медицины». В первой группе пациентов методом выбора для коррекции железодефицитной анемии было внутривенное введение препарата железа карбоксимальтозата («Феринжент»), пациентам второй группы проводилась инфузия эритроцитарной взвеси с целью терапии анемии. В первой группе половину исследуемых составили онкогинекологические пациенты, в то время как во второй группе преобладают пациенты с опухолями желудочно-кишечного тракта.

Распределение пациентов в зависимости от локализации злокачественных новообразований представлено в таблице 1.

Таблица 1

Распределение пациентов в зависимости от локализации ЗНО

Локализация ЗНО	1 группа		2 группа	
	абс.	%	абс.	%
шейка матки	16	26,67	12	20,0
яичники	14	23,33	3	5,0
почки	8	13,33	3	5,0
мочевой пузырь	6	10	6	10
кишечник	11	18,34	15	25,0
гортань	3	5,0		
молочная железа	2	3,33	1	1,67
простата			3	5,0
лимфома			11	18,32
яичко			1	1,67
желудок			3	5,0
пищевод			1	1,67
легкое			1	1,67
Итого	60	100	60	100

В обеих исследуемых группах пациенты проходили хирургическое лечение и противоопухолевую лекарственную терапию, в обеих группах преобладали пациенты, подвергшиеся оперативному вмешательству. Распределение пациентов в зависимости от специального метода лечения представлено в таблице 2.

Таблица 2

Распределение пациентов в зависимости от вида лечения

Вид лечения	1 группа		2 группа	
	абс.	%	абс.	%
хирургическое	38	63,33	52	86,7
химиотерапевтическое	22	36,66	8	13,3
Итого	60	100	60	100

Пациенты 1 группы получали терапию внутривенным препаратом железа карбоксимальтозата («Феринжент»), дозировка препарата рассчитывалась с учетом кумулятивного дефицита железа, клиренса креатинина: 200 мг — 1 (1,67%); 500 мг — 42 (70%); 600 мг — 1 (1,67%); 1000 мг — 14 (23,33%); 1500 мг — 1 (1,67%); 2000 мг — 1 (1,67%).

Средняя доза внутривенного препарата железа карбоксимальтозата («Феринжент») — 500 мг на 1 пациента.

Пациентам 2 группы выполняли трансфузию эритроцитарной взвеси. Количество упаковок эритроцитарной взвеси рассчитывали с учетом массы тела пациентов, уровня гемоглобина до коррекции, рекомендаций врача-трансфузиолога: 1 доза — 6 человек (10%); 2 дозы — 52 (86,70%); 3 дозы — 2 (3,30%). Средняя доза — 2 упаковки на 1 пациента.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Результаты прироста уровня гемоглобина:

- 1 группа — средний подъем показателей крови сразу после лечения — 16%, средний подъем показателей крови через 3-4 недели после лечения — 37%;

– 2 группа — средний подъем показателей крови сразу после лечения — 27%, средний подъем показателей крови через 3-4 недели после лечения — 21%.

Средняя стоимость лечения препаратом «Феринжент» одного пациента (средняя доза 500 мг) составила 3930,96 рублей.

Средняя стоимость трансфузии эритроцитарной взвеси одного пациента (средняя доза — 600-700 мл) составила 10193,40 рублей.

С учетом госпитализации стоимость лечения одного пациента при использовании препарата железа карбоксимальтозата («Феринжент») составила 7943,96 рублей, при трансфузии эритроцитарной взвеси — 16856,40 рублей.

Разница в стоимости лечения — 8912,44 рублей на одного пациента.

ОБСУЖДЕНИЕ

При лечении анемии у пациентов со злокачественными новообразованиями препаратами крови (эритроцитарная взвесь) отмечается улучшение гематологических показателей раньше и в большей степени, чем при применении препарата железа карбоксимальтозата («Феринжент»). Однако при сравнении отдаленных результатов лечения пациентов очевидно, что длительность клинического эффекта при использовании эритроцитарной взвеси ниже, чем у препарата парентерального железа.

Экономический анализ терапии железодефицитной анемии у пациентов со злокачественными новообразованиями демонстрирует преимущество в использовании внутривенного препарата железа карбоксимальтозата («Феринжент») в сравнении с трансфузией эритроцитарной взвеси, особенно если учесть тот факт, что данный препарат может быть использован на амбулаторном этапе, в условиях дневного стационара, что дополнительно уменьшает затраты на коррекцию анемии. Трансфузия эритроцитарной взвеси сопряжена с дополнительными экономическими затратами, что связано с обязательной госпитализацией пациента в круглосуточный стационар.

Необходимо отметить, что терапия железодефицитной анемии у пациентов со злокачественными новообразованиями препаратом железа карбоксимальтозата в условиях ГБУЗ «ЧОКЦО и ЯМ» ни в одном случае не вызвала клинически значимых побочных эффектов, что свидетельствует о безопасности данного препарата.

На сегодняшний день у пациентов, получавших препараты железа внутривенно для лечения анемии, ассоциированной с онкологическими заболеваниями, повышения риска развития инфекций не отмечено.

В исследовании Т. Steinmetz и соавторов [7] была доказана важная роль внутривенного препарата железа карбоксимальтозата в терапии железодефицитной анемии, а также низкая частота развития нежелательных явлений при его применении — 2,3% случаев. В исследовании приняли участие 639 пациентов с опухолями различных локализаций. Эффективность коррекции железодефицитной анемии была сопоставима в обеих группах: у пациентов, получающих только внутривенный препарат железа карбоксимальтозата («Феринжент»), и в группе пациентов, которым была назначена комбинация эритропоэзстимулирующих препаратов с внутривенным препаратом железа карбоксимальтозата.

В ретроспективном исследовании Alma Aslan [8] было изучено 134 онкологических пациента, которые лечились от анемии и дефицита железа с октября 2014 года по декабрь 2015 года. Они получали одну дозу железа карбоксимальтозата (500-2000 мг), после чего были оценены лабораторные критерии: сывороточное железо, уровень ферритина и насыщения трансферрина железом. Средний уровень гемоглобина, ферритина и уровень насыщения трансферрина были 10,7 (8-13) г/дл, 26 (2,9-1791) нг/мл и 7 (1-18)% соответственно. Средний прирост гемоглобина составил 1,9 (0,3-6,9) г/дл у всех пациентов и 2,1 (-0,10-6,9) г/дл — у пациентов, получивших цитотоксическую химиотерапию. Вывод исследования: применение внутривенных препаратов железа улучшало гематологические показатели (уровень гемоглобина) у онкологических больных железодефицитной анемией, даже у пациентов, получающих цитостатическую полихимиотерапию.

Исследование Н. Abdel-Razeq [9] позволило доказать, что внутривенное введение препаратов железа без стимуляторов эритропоэза безопасно и эффективно при лечении анемии у онкологических больных, проходящих активное лечение химиотерапией. Было отобрано 84 взрослых пациента с немиелоидными злокачественными новообразованиями, получавших химиотерапию с гемоглобином (Hb) $\leq 11,0$ г/дл и ожидаемой продолжительностью жизни > 24 недель. Средний уровень гемоглобина в исходном состоянии составлял 10,2 (диапазон — 8,3-11,0) г/дл. На 12-й неделе у пациентов с абсолютным дефицитом (26,31,0%) и функциональным дефицитом железа (24,28,6%) наблюдалось значительное увеличение уровня гемоглобина (медиана прироста — 2,35 и 1,5 г/дл соответственно). Большая часть прироста ($\geq 1,0$ г/дл) произошла уже на 3-й неделе.

В ходе ретроспективного анализа Burak Yasin Aktas [10] 603 онкологических больных, которые лечились карбоксимальтозатом железа от анемии и дефицита железа в период с октября 2014 года по апрель 2017 года в клинике, были получены следующие результаты: из 603 пациентов 47,9% ($n = 289$) имели злокачественные новообразования желудочно-кишечного тракта и 17% ($n = 103$) имели рак молочной железы. В общей сложности 331 пациент (55%) получал цитотоксическую химиотерапию и 272 пациента (45%) лечились другими методами. Средняя доза железа карбоксимальтозата составляла 1000 мг (500-2000). Средний исходный уровень гемоглобина, ферритина и насыщения трансферрина железом были 10,7 (7-13) г/дл, 28 (2,9-2200) нг/мл и 9,3 (1-19)% соответственно. Средний уровень гемоглобина на 12-й неделе лечения составил 12,7 г/дл. Средний прирост гемоглобина составил 2,9 (-0,10-6,9) г/дл у пациентов, получивших цитотоксическую химиотерапию.

Р. Moore и соавт. [11] проводили мета-анализ эффективности и безопасности применения внутривенного препарата железа карбоксимальтозата («Феринжент»). Было выявлено значительное преимущество применения внутривенного препарата железа карбоксимальтозата для достижения целевых значений уровня гемоглобина и степени насыщения трансферрина в сравнении с железом сахаратом и пероральными формами железа. Диспепсические расстройства при применении внутривенных препаратов железа (карбоксималь-

тозата, сахара) возникали достоверно реже, чем при применении пероральных форм железа.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Клиническая эффективность при использовании железа карбоксимальтозата практически не уступает таковой при лечении пациентов трансфузией эритроцитарной взвеси, а в долгосрочной перспективе превосходит ее. Парентеральные препараты железа показывают высокую

эффективность терапии железодефицитной анемии у онкологических пациентов. Использование в практике препарата железа карбоксимальтозата позволяет снизить применение компонентов крови, либо полностью исключить их применение. Кроме того, препарат железа карбоксимальтозата («Феринжент») удобнее, безопаснее и дешевле, что позволит охватить лечением большее число пациентов при прежних затратах.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Worldwide prevalence of anaemia 1993–2005 WHO Global Database on Anaemia.
2. Knight, K. Prevalence and outcome of anemia in cancer: a systematic review of the literature / K. Knight, S. Wade, L. Balducci // *Am J Med.* – 2004. – Vol. 116 (7). – P. 11–26. – Doi:10.1016/j.amjmed.2003.12.008.
3. Schrijvers, D. Erythropoiesis-stimulating agents in the treatment of anaemia in cancer patients: ESMO Clinical Practice Guidelines for use / D. Schrijvers, H. De Samblanx, F. Roila // *Ann Oncol.* – 2010. – Vol. 21 (5). – P. v244–v247. – Doi: 10.1093/annonc/mdq202.
4. The European Cancer Anaemia Survey (ECAS): A large, multinational, prospective survey defining the prevalence, incidence, and treatment of anaemia in cancer patients / H. Ludwig, S. Van Belle, P. Barrett-Lee [et al.] // *Eur J Cancer.* – 2004. – Vol. 40 (15). – P. 2293–306. – Doi: 10.1016/j.ejca.2004.06.019.
5. Анемии в онкологии: современные возможности поддерживающей терапии / А. В. Снеговой, В. Б. Ларионова, Л. В. Манзюк, И. Б. Кононенко // *Клиническая онкогематология.* – 2016. – Т. 9, № 3. – С. 326–35.
6. Орлова, Р. В. Практические рекомендации по лечению анемии при злокачественных новообразованиях / Р. В. Орлова, О. А. Гладков, Н. В. Жуков // *Практические рекомендации RUSSCO.* – 2020. – Т. 10, № 3. – С. 32–38.
7. Clinical experience with ferric carboxymaltose in the treatment of cancer— and chemotherapy-associated anaemia / T. Steinmetz, B. Tschechne, O. Harlin [et al.] // *Ann. Oncol.* – 2013. – Vol. 24. – P. 475–482.
8. Intravenous ferric carboxymaltose treatment in cancer patients / A. Aslan, V. Tasdemir, N. Kertmen // *Journal of Clinical Oncology.* – 2016. – 34 (15). – e21597–e21597. – Doi:10.1200/JCO.2016.34.15_suppl.e21597.
9. The use of intravenous ferric carboxymaltose without erythropoiesis-stimulating agents in the treatment of anemia in cancer patients undergoing chemotherapy with or without radiotherapy / H. Abdel-Razek, S. S. Saadeh, R. Malhis [et al.] // *Annals of Oncology.* – 2019. – Vol. 30 (5). – P. v718–v746.
10. Aktas, B. Y. Effectiveness and safety of ferric carboxymaltose to treat iron deficiency anemia in cancer patients / B. Y. Aktas, V. E. Kayku, A. Aslan // *J Clin Oncol.* – 2019. – Vol. 37 (15). – P. e23153–e23153. – Doi:10.1200/JCO.2019.37.15_suppl.e23153.
11. Meta-analysis of efficacy and safety of intravenous ferric carboxymaltose (Ferinject) from clinical trial reports and published trial data / R. A. Moore, H. Gaskell, P. Rose, J. Allan // *BMC Blood Disorders.* – 2011. – № 11. – P. 4.

Сведения об авторах

Савец Валерия Владимировна, к.м.н.
ГБУЗ «ЧОКЦО и ЯМ», г. Челябинск, Россия.
ФГБОУ ВО «ЮУГМУ» Минздрава России,
г. Челябинск, Россия.
ORCID: 0000-0003-2572-2408
Email: lalili2013@mail.ru

Алексеева Анна Павловна
ГБУЗ «ЧОКЦО и ЯМ», г. Челябинск, Россия.
ORCID: 0000-0002-6621-0284
Email: hramluk_ap@mail.ru

Таратонов Алексей Владимирович
ГБУЗ «ЧОКЦО и ЯМ», г. Челябинск, Россия.
Email: lex7402@yandex.ru

Мухин Арсентий Андреевич
ГБУЗ «ЧОКЦО и ЯМ», г. Челябинск, Россия.
Email: pobokon@mail.ru

Чижовская Анна Валерьевна
ГБУЗ «ОПЦ», г. Челябинск, Россия.
Email: ms.chizhovskaya@mail.ru

Information about the authors

Valerija V. Saevets, PhD
Chelyabinsk Regional Clinical Center of Oncology
and Nuclear Medicine, Chelyabinsk, Russia.
South Ural State Medical University, Chelyabinsk, Russia.
ORCID: 0000-0003-2572-2408
Email: lalili2013@mail.ru

Anna P. Alekseeva
Chelyabinsk Regional Clinical Center of Oncology
and Nuclear Medicine, Chelyabinsk, Russia.
ORCID: 0000-0002-6621-0284
Email: hramluk_ap@mail.ru

Alexey V. Taratnov
Chelyabinsk Regional Clinical Center of Oncology
and Nuclear Medicine, Chelyabinsk, Russia.
Email: lex7402@yandex.ru

Arsentij A. Muhin
Chelyabinsk Regional Clinical Center of Oncology
and Nuclear Medicine, Chelyabinsk, Russia.
Email: pobokon@mail.ru

Anna V. Chizhovskaja
Regional Perinatal Center, Chelyabinsk, Russia.
Email: ms.chizhovskaya@mail.ru