

УДК 616.411

DOI 10.34014/2227-1848-2021-1-50-56

ПРЕДИКТОРЫ ОБЩЕЙ ВЫЖИВАЕМОСТИ МУЖЧИН С ХРОНИЧЕСКИМ ЛИМФОЛЕЙКОЗОМ

М.В. Марковцева¹, Е.Н. Згуральская²

¹ ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет», г. Ульяновск, Россия;

² ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный технический университет»,
г. Ульяновск, Россия

Общепризнанные системы стадирования хронического лимфолейкоза (ХЛЛ) К. Rai и J. Binet позволяют рассчитать медиану выживаемости пациента в зависимости от величины опухолевой массы. Однако в реальной клинической практике параметр общей выживаемости пациента может значительно отличаться от расчетной медианы. Ввиду этого поиск параметров, влияющих на показатель общей выживаемости пациентов с ХЛЛ, представляет особую актуальность.

Цель исследования – оценить возможность использования общеклинических параметров в качестве предикторов выживаемости больных ХЛЛ.

Материалы и методы. Ретроспективно проанализированы данные 60 мужчин с ХЛЛ стадии А–С по Binet с известной общей выживаемостью. Для выявления значимых факторов, влияющих на общую выживаемость пациентов, использовали метод интеллектуального анализа данных. Пациенты были разделены на два непересекающихся класса: К1 (фактическая выживаемость меньше прогнозируемой медианы выживаемости) и К2 (фактическая выживаемость больше или равна прогнозируемой медиане выживаемости).

Результаты. Наиболее значимые различия между классами были получены по показателю скорости клубочковой фильтрации. При значении параметра более 76,5 мл/мин/1,73 м² можно говорить о том, что пациент преодолет расчетные данные медианы выживаемости для соответствующей стадии ХЛЛ по Binet. В противном случае общая выживаемость пациента ХЛЛ будет меньше расчетной.

Выводы. Наличие у пациента с ХЛЛ на момент постановки диагноза скорости клубочковой фильтрации более 76,5 мл/мин/1,73 м² можно рассматривать в качестве предиктора преодоления расчетного параметра медианы выживаемости по Binet.

Результаты полученных исследований запатентованы. Патент RU 2725877 С1 от 7.07.2020.

Ключевые слова: *общая выживаемость при ХЛЛ, мужчины, скорость клубочковой фильтрации, интеллектуальный анализ данных.*

Введение. Хронический лимфолейкоз (ХЛЛ) является на сегодняшний день одним из самых распространенных в группе лимфопролиферативных заболеваний и встречается с частотой от 3–4 до 30 случаев на 100 000 чел. [1, 2]. Дебют заболевания регистрируется преимущественно в пожилом возрасте (60–75 лет) с увеличением частоты встречаемости в старческом (более 75 лет). В целом группа пациентов, страдающих ХЛЛ, неуклонно растет, поскольку численность населения в возрастной категории 60–90 лет увеличивается в 4–5 раз быстрее, нежели в иных. Особенностью пациентов старшей возрастной группы является, как правило, наличие разнообразной соматической патологии – коморбидности. Сам по

себе этот факт диктует особый подход к данной группе пациентов, особенно если речь идет о прогнозе.

В настоящее время общепризнанными являются системы стадирования ХЛЛ К. Rai [3] и J. Binet [4], которые позволяют рассчитать медиану выживаемости пациента в зависимости от величины опухолевой массы. Однако предлагаемые системы прогнозирования не учитывают особенности терапевтического воздействия современных препаратов, а также не берут во внимание коморбидную патологию. В реальной клинической практике действительный параметр общей выживаемости (ОВ) пациента может значительно отличаться от расчетной медианы как в сторону преодоле-

ния этого срока, так и в сторону его уменьшения. По этой причине расчетная медиана выживаемости не используется в качестве прогнозирования. Ввиду этого поиск параметров, влияющих на показатель ОВ пациентов с ХЛЛ, представляет особую актуальность.

Цель исследования. Оценить возможность использования общеклинических параметров, регистрирующихся на момент постановки диагноза ХЛЛ, в качестве предикторов выживаемости.

Материалы и методы. Ретроспективно проанализированы данные 60 мужчин с ХЛЛ стадии А–С по Vinet с известной ОВ, наблюдавшихся в гематологическом отделении Ульяновской областной клинической больницы в период с января 2002 г. по февраль 2020 г. На момент постановки диагноза ХЛЛ у пациентов регистрировался возраст, рассчитывался индекс коморбидности Charlson [5], измерялись стандартные биохимические показатели: аланинаминотрансфераза (АЛТ), аспаргатаминотрансфераза (АСТ), общий билирубин, непрямо́й билирубин, глюкоза, мочеви́на, мочева́я кислота, лактатдегидрогеназа (ЛДГ), креатинин. Отдельно вычислялся показатель скорости клубочковой фильтрации (СКФ) по формуле MDRD: $СКФ = 186 \times (\text{креатинин в сыворотке (плазме)} + 88,4)^{1,154} \times \text{возраст}^{-0,0203}$ [6]. Дополнительно регистрировались количество проведенных курсов химиотерапии и фактический показатель выживаемости в месяцах.

Из исследования исключались больные с ВИЧ-инфекцией, а также пациенты, имевшие иную онкологическую патологию.

Для выявления предикторов общей выживаемости пациентов использовались методы интеллектуального анализа данных (ИАД).

Основной целью ИАД является поиск скрытых закономерностей в данных, который производился на основе проверки выдвигаемых врачом-исследователем гипотез.

Исследуемые пациенты были разделены на два класса: К1 (фактическая выживаемость меньше прогнозируемой медианы выживаемости – 36 пациентов) и К2 (фактическая выживаемость больше или равна прогнозируемой медиане выживаемости – 24 пациента).

Доказательство истинности (ложности) гипотез проводилось в форме вычислительных экспериментов на компьютере. В качестве инструмента ИАД использовались методы разбиения признаков на интервалы [7, 8]. Число интервалов признака x соответствовало числу классов, оптимальные значения границ интервалов $[c_1; c_2], (c_2; c_3]$ выбирались по критерию $F(x)$ [9, 10]. Множество допустимых значений критерия принадлежит $(0; 1]$. По этим значениям легко интерпретировать важность признаков для принятия решений при классификации.

Результаты. Медиана возраста больных на момент постановки диагноза ХЛЛ составила 65 лет (разброс – от 46 до 80 лет). Старше 65 лет было 29 чел. (48,3 %). Среди исследованных пациентов 15 чел. (25 %) имели стадию А, 35 чел. (58,3 %) – стадию В, 10 чел. (16,7 %) – стадию С. На момент постановки диагноза 19 пациентам (31,6 %) лечение было не показано, оставшийся 41 (68,4 %) чел. получал схему FCR в качестве старта терапии ХЛЛ.

В табл. 1 представлены общеклинические параметры в порядке их значимости и интервалы (в каждом из которых лежат значения преимущественно одного класса).

Таблица 1

Table 1

Общеклинические параметры в порядке их значимости

General clinical parameters in order of their importance

Параметр Parameter	Интервалы, $[c_1; c_2], (c_2; c_3]$ Intervals, $[c_1; c_2], (c_2; c_3]$	Значимость параметра (вес), $F(x)$ Parameter relevance (weight), $F(x)$
СКФ по MDRD GFR, MDRD	[42,0; 76,0], (76,0; 99,0]	0,8142
Индекс коморбидности Charlson Charlson comorbidity index	[2,0; 4,0], (4,0; 9,0]	0,4012

Параметр Parameter	Интервалы, [c1; c2], (c2; c3) Intervals, [c1; c2], (c2; c3)	Значимость параметра (вес), F(x) Parameter relevance (weight), F(x)
АСТ AST	[8,2; 19,0], (19,0; 70,7]	0,3805
Возраст Age	[46,0; 63,0], (63,0; 87,0]	0,3283
Количество проведенных курсов химиотерапии Number of chemotherapy cycles	[0,0; 1,0], (1,0; 4,0]	0,3214
АЛТ ALT	[6,5; 16,8], (16,8; 113,8]	0,3136
ЛДГ LDH	[85,7; 146,0], (146,0; 335,0]	0,3052
Непрямой билирубин Indirect bilirubin	[2,1; 6,4], (6,4; 35,1]	0,3065
Мочевина Urea	[3,4; 6,5], (6,5; 11,6]	0,3003
Глюкоза Glucose	[3,04; 5,11], (5,11; 10,5]	0,3003
Билирубин общий Total bilirubin	[5,9; 9,8], (9,8; 46,4]	0,2786
Креатинин Creatinine	[57,0; 84,0], (84,0; 177,0]	0,2718

Обсуждение. В ходе исследования выявлено, что при значении СКФ более 76,5 мл/мин/1,73 м² (т.е. при попадании значения во второй интервал) можно говорить о том, что пациент преодолет расчетные параметры медианы выживаемости для соответствующей стадии ХЛЛ по Binet. В противном случае общая выживаемость пациента будет меньше расчетной медианы.

Известно, что снижение скорости клубочковой фильтрации ассоциировано с наиболее заметным ухудшением долгосрочного прогноза и все чаще встречается в общей популяции именно среди пожилых [11, 12]. Кроме возраста, на функции почки негативно сказывается также сам паранеопластический процесс. Ряд медиаторов, продуцируемых самой опухолевой тканью или иммунокомпетентными клетками в ответ на ее рост, вызывают формирование паранеопластического гломерулонефрита [13]. При этом собственно клеток опухоли в почечной ткани, как правило, не находят. В результате формируется так называемая мембранозная нефропатия. Это один

из самых частых вариантов паранеопластического поражения почек [14].

По результатам одного из этапов крупного исследования GN-PROGRESS [15], включившего 240 пациентов с мембранозной нефропатией, эта форма хронического гломерулонефрита ассоциирована с ростом частоты выявления злокачественных опухолей у страдающих ею мужчин в 9,8 раза по сравнению с общей популяцией.

Ранее было выявлено, что эффективность лечения ХЛЛ зависит не только от вида химиотерапии, но и от функционального состояния почек в момент диагностики заболевания [16]. У больных с почечной недостаточностью независимо от вида химиотерапии ответ был хуже, чем у больных без почечной недостаточности. В нашем исследовании получено конкретное значение СКФ, которое можно рассматривать в качестве предиктора общей выживаемости лиц мужского пола с ХЛЛ.

Для иллюстрации приведем клинические примеры.

1. Больной Т., 55 лет. При текущем медицинском осмотре в марте 2002 г. в общем анализе крови выявлен абсолютный лимфоцитоз. Пациент направлен на консультацию к гематологу. Жалоб активно не предъявляет. При обследовании: общее состояние удовлетворительное; размеры периферических лимфатических узлов, печени и селезенки в норме. В общем анализе крови: эритроциты – $4,81 \times 10^{12}/л$, гемоглобин – 148 г/л, лейкоциты – $21,1 \times 10^9/л$, лимфоциты – 63 % (абсолютное количество – $13,3 \times 10^9/л$), тромбоциты – $211 \times 10^9/л$. По данным миелограммы инфильтрация костного мозга лимфоидными элементами составила 51 %. На основании клинко-лабораторных данных был выставлен диагноз «ХЛЛ, стадия А, без показаний к терапии». Прогнозируемая выживаемость по Vinet должна составить более 120 мес. При постановке диагноза определена СКФ по формуле MDRD, которая составила 91 мл/мин/1,73 м² ($>76,5$ мл/мин/1,73 м²), что подтверждает прогнозируемую выживаемость. На февраль 2020 г. пациент продолжает оставаться под наблюдением, длительность заболевания составляет 215 мес. Таким образом, расчетная медиана выживаемости по Vinet преодолена.

2. Больной З., 69 лет. В сентябре 2012 г. установлен диагноз «ХЛЛ, стадия В, мандибулярная, шейная, аксиллярная лимфаденопатия, гепатоспленомегалия, выраженная интоксикация». Выживаемость по Vinet составила 60 мес. На момент постановки диагноза больной предъявлял жалобы на слабость, повышенную утомляемость, периодические подъемы температуры тела до субфебрильных цифр, увеличение нижнечелюстных лимфатических узлов. При обследовании: общее состояние удовлетворительное; поднижнечелюстные, шейные, подмышечные лимфатические узлы увеличены до 2–3 см, мягко-эластической консистенции, печень +3 см, селезенка +6 см. В общем анализе крови: эритроциты – $4,72 \times 10^{12}/л$, гемоглобин – 136 г/л, лейкоциты – $24,8 \times 10^9/л$, зрелые лимфоциты – 73 % (абсолютное количество – $18,1 \times 10^9/л$), тромбоциты – $182 \times 10^9/л$. По данным миелограммы инфильтрация костного мозга зрелыми лимфоцитами составила 59 %.

При постановке диагноза определена СКФ, которая составила 69 мл/мин/1,73 м²

($<76,5$ мл/мин/1,73 м²), что указывает на прогнозируемую выживаемость менее 60 мес. Последний осмотр пациента состоялся в августе 2016 г. Общая выживаемость составила 47 мес., что подтверждает значимость параметра СКФ в качестве предиктора преодоления расчетной медианы выживаемости по Vinet.

3. Больной Н., 75 лет. В мае 2016 г. появились жалобы на выраженную слабость, утомляемость, периодические подъемы температуры тела до фебрильных цифр, увеличение в объеме живота, подмышечных, надключичных, нижнечелюстных лимфатических узлов. При обследовании: общее состояние средней степени тяжести; периферические лимфатические узлы увеличены до 3 см, мягко-эластической консистенции, печень +6 см, селезенка +16 см. В общем анализе крови: эритроциты – $2,72 \times 10^{12}/л$, гемоглобин – 106 г/л, лейкоциты – $100,8 \times 10^9/л$, зрелые лимфоциты – 93 % (абсолютное количество – $93,7 \times 10^9/л$), тромбоциты – $102 \times 10^9/л$. По данным миелограммы инфильтрация костного мозга зрелыми лимфоцитами составила 89 %. Установлен диагноз «ХЛЛ, стадия С, массивная периферическая лимфаденопатия, гепатоспленомегалия, выраженная интоксикация. Анемия легкой степени. Тромбоцитопения без кожно-геморрагического синдрома». Медиана выживаемости пациента по Vinet составляет 30 мес., при этом СКФ на момент постановки диагноза составила 78 мл/мин/1,73 м² ($>76,5$ мл/мин/1,73 м²). Последний осмотр пациента состоялся в ноябре 2019 г. Общая выживаемость составила 41 мес., что превысило расчетную медиану выживаемости.

Заключение. Полученные в ходе исследования результаты ярко высвечивают проблему хронической болезни почек (ХБП). Предполагается, что к 2040 г. ХБП станет пятой по распространенности причиной снижения ожидаемой продолжительности жизни во всем мире [17]. Можно предположить, что конкретные меры, направленные на повышение осведомленности и бдительности в отношении диагностики, ведения и лечения ХБП, могут косвенно снизить смертность населения от всех причин.

В целом можно сказать, что использование СКФ в качестве предиктора выживаемости больных ХЛЛ отражает персонифициро-

ванный подход к пациенту, беря во внимание его коморбидную патологию. Этот параметр показал свою эффективность на любой стадии заболевания, его определение не требует больших затрат, и он может использоваться в

рутинной клинической практике, поскольку отличается доступностью и простотой интерпретации результатов.

Результаты полученных исследований запатентованы. Патент RU 2725877 C1.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Литература

1. Савченко В.Г., ред. Алгоритмы диагностики и протоколы лечения заболеваний системы крови: в 2 т. Т. 2. М.: Практика; 2018. 1264.
2. Hallek M., Cheson B.D., Catovsky D. iwCLL guidelines for diagnosis, indications for treatment, response assessment, and supportive management of CLL. *Blood*. 2018; 131: 2745–2760. DOI: 10.1182/blood-2017-09-806398.
3. Rai K.R., Sawitsky A., Cronkite E.P. Clinical staging of chronic lymphocytic leukemia. *Blood*. 1975; 46: 219–234.
4. Binet J.L., Auquier A., Dighiero G. A new prognostic classification of chronic lymphocytic leukemia derived from a multivariate survival analysis. *Cancer*. 1981; 48 (1): 198–206.
5. Charlson M.E., Pompei P., Ales K.L. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *J. Chron. Dis.* 1987; 40: 373–383.
6. Levey A.S., Coresh J., Greene T., Stevens L.A., Zhang Y.L., Hendriksen S. Using standardized serum creatinine values in the modification of diet in renal disease study equation for estimating glomerular filtration rate. *Annals of Internal Medicine*. 2006; 145: 247–254.
7. Згуральская Е.Н. Устойчивость разбиения данных на интервалы в задачах распознавания и поиск скрытых закономерностей. *Известия Самарского научного центра Российской академии наук*. 2018; 20 (4); (3): 451–455.
8. Згуральская Е.Н. Analysis of the structure of the relationship between the descriptions of objects of classes and evaluation of their compactness. *Workshop Proceedings Information Technology and Nanotechnology (ITNT-2019)*. Samara; 2019: 283–289.
9. Ignatiev N.A. Calculation of generalized indicators and data mining. *Automation and Telematics*. 2011; 5: 183–190.
10. Ignatiev N.A., Mirzaev A.I. The Intelligent Health Index Calculation System. *Journal of Pattern recognition and Image Analysis*. 2016; 1: 73–77.
11. Coresh J., Astor B.C., Greene T. Prevalence of chronic kidney disease and decreased kidney function in the adult US population: Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Am. J. Kidney Dis.* 2003; 41 (1): 1–12.
12. Li S., Foley R.N., Collins A.J. Anemia and cardiovascular disease, hospitalization, end stage renal disease, and death in older patients with chronic kidney disease. *Int. Urol. Nephrol.* 2005; 37: 395–402.
13. Ohtani H., Wakui H., Komatsuda A. Distribution of glomerular IgG subclass deposits in malignancy-associated membranous nephropathy. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2004; 19 (3): 574–579.
14. Preston R.A., Stemmer C.L., Materson B.J. Renal biopsy in patients 65 years of age or older. An analysis of the results of 334 biopsies. *J. Am. Geriatr. Soc.* 1990; 38: 669–674.
15. Lefaucheur C., Stengel B., Nochy D. GN-PROGRESS Study Group. Membranous nephropathy and cancer: Epidemiologic evidence and determinants of high-risk cancer association. *Kidney Int.* 2006; 70 (8): 1510–1517.
16. Никитина А.К., Сараева Н.О. Эффективность лечения и выживаемость больных хроническим лимфолейкозом в зависимости от почечной функции. *Забайкальский медицинский вестник*. 2014; 4: 122–127.
17. Kam-Tao Li P., Garcia-Garcia G., Lui S., Andreoli S., Fung W., Hradsky A., Kumaraswami L., Liakopoulos V., Rakhimova Z., Saadi G., Strani L., Ulasi I., Kalantar-Zadeh K. Kidney health for everyone everywhere from prevention to detection and equitable access to care. *Nephrology (Saint-Petersburg)*. 2020; 24 (2): 9–21.

Поступила в редакцию 08.12.2020; принята 22.01.2021.

Авторский коллектив

Марковцева Мария Владимировна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры госпитальной терапии, ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет». 432017, Россия, г. Ульяновск, ул. Л. Толстого, 42; e-mail: mmar17@yandex.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-7299-5268>.

Згуральская Екатерина Николаевна – старший научный сотрудник, ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный технический университет». 432027, Россия, г. Ульяновск, ул. Северный Венец, 32; e-mail: iatu@inbox.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-1527-9692>.

Образец цитирования

Марковцева М.В., Згуральская Е.Н. Предикторы общей выживаемости мужчин с хроническим лимфолейкозом. Ульяновский медико-биологический журнал. 2021; 1: 50–56. DOI: 10.34014/2227-1848-2021-1-50-56.

PREDICTORS OF OVERALL SURVIVAL IN MEN WITH CHRONIC LYMPHOCYTIC LEUKEMIA

M.V. Markovtseva¹, E.N. Zgural'skaya²

¹ Ulyanovsk State University, Ulyanovsk, Russia;

² Ulyanovsk State Technical University, Ulyanovsk, Russia

The generally accepted staging for chronic lymphocytic leukemia (CLL) suggested by K. Rai and J. Binet allows calculating the median survival depending on the size of the tumor mass. However, in real clinical practice, the overall survival rate may differ significantly from the calculated median. Thus, the search for parameters affecting the overall survival rate of CLL patients is really relevant.

The aim of the study was to assess general clinical parameters as predictors of survival in CLL patients.

Materials and Methods. The authors examined 60 CLL men (stages A–C according to Binet) with known overall survival rate. Data mining was used to identify significant factors affecting the overall survival in such patients. Patients were divided into two non-overlapping classes: K1 (actual survival was less than the predicted median survival) and K2 (actual survival was more or equal to the predicted median survival). Results. The most significant differences between the classes were obtained for glomerular filtration rate. If the parameter value is more than 76.5 ml/min/1.73 m², we can say that the patient will overcome the median survival for the corresponding CLL stage according to Binet. Otherwise, the overall survival of a CLL patient will be less than the estimated one.

Conclusion. If during diagnosing glomerular filtration rate of a CLL patient is more than 76.5 ml/min/1.73 m², it can be considered as a predictor of overcoming the median survival according to Binet.

The results of the studies obtained are patented. Patent RU 2725877 C1, July 7, 2020.

Keywords: overall survival in CLL patients, men, glomerular filtration rate, data mining.

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

References

1. Savchenko V.G., ed. *Algoritmy diagnostiki i protokoly lecheniya zabolevaniy sistemy krovi: v 2 t. T. 2* [Diagnostic algorithms and protocols for blood disease treatment: in 2 volumes. Vol. 2]. Moscow: Praktika; 2018. 1264 (in Russian).
2. Hallek M., Cheson B.D., Catovsky D. iwCLL guidelines for diagnosis, indications for treatment, response assessment, and supportive management of CLL. *Blood*. 2018; 131: 2745–2760. DOI: 10.1182/blood-2017-09-806398.
3. Rai K.R., Sawitsky A., Cronkite E.P. Clinical staging of chronic lymphocytic leukemia. *Blood*. 1975; 46: 219–234.
4. Binet J.L., Auquier A., Dighiero G. A new prognostic classification of chronic lymphocytic leukemia derived from a multivariate survival analysis. *Cancer*. 1981; 48 (1): 198–206.
5. Charlson M.E., Pompei P., Ales K.L. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *J. Chron. Dis*. 1987; 40: 373–383.

6. Levey A.S., Coresh J., Greene T., Stevens L.A., Zhang Y.L., Hendriksen S. Using standardized serum creatinine values in the modification of diet in renal disease study equation for estimating glomerular filtration rate. *Annals of Internal Medicine*. 2006; 145: 247–254.
7. Zgural'skaya E.N. Ustoychivost' razbieniya dannykh na intervaly v zadachakh raspoznavaniya i poisk skrytykh zakonornostey [Stability of splitting data into intervals in recognition problems and searching for hidden patterns]. *Izvestiya Samarskogo nauchnogo tsentra Rossiyskoy akademii nauk*. 2018; 20 (4); (3): 451–455 (in Russian).
8. Zguralskaya E.N. Analysis of the structure of the relationship between the descriptions of objects of classes and evaluation of their compactness. *Workshop Proceedings Information Technology and Nanotechnology (ITNT-2019)*. Samara; 2019: 283–289.
9. Ignatiev N.A. Calculation of generalized indicators and data mining. *Automation and Telemekhanics*. 2011; 5: 183–190.
10. Ignatev N.A., Mirzaev A.I. The Intelligent Health Index Calculation System. *Journal of Pattern recognition and Image Analysis*. 2016; 1: 73–77.
11. Coresh J., Astor B.C., Greene T. Prevalence of chronic kidney disease and decreased kidney function in the adult US population: Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Am. J. Kidney Dis*. 2003; 41 (1): 1–12.
12. Li S., Foley R.N., Collins A.J. Anemia and cardiovascular disease, hospitalization, end stage renal disease, and death in older patients with chronic kidney disease. *Int. Urol. Nephrol.* 2005; 37: 395–402.
13. Ohtani H., Wakui H., Komatsuda A. Distribution of glomerular IgG subclass deposits in malignancy-associated membranous nephropathy. *Nephrol. Dial. Transplant*. 2004; 19 (3): 574–579.
14. Preston R.A., Stemmer C.L., Materson B.J. Renal biopsy in patients 65 years of age or older. An analysis of the results of 334 biopsies. *J. Am. Geriatr. Soc.* 1990; 38: 669–674.
15. Lefaucheur C., Stengel B., Nochy D. GN-PROGRESS Study Group. Membranous nephropathy and cancer: Epidemiologic evidence and determinants of high-risk cancer association. *Kidney Int*. 2006; 70 (8): 1510–1517.
16. Nikitina A.K., Saraeva N.O. Effektivnost' lecheniya i vyzhivaemost' bol'nykh khronicheskim limfocytom v zavisimosti ot pochechnoy funktsii [Efficacy of treatment and survival of patients with chronic lymphocytic leukemia, depending on the renal function]. *Zabaykal'skiy meditsinskiy vestnik*. 2014; 4: 122–127 (in Russian).
17. Kam-Tao Li P., Garcia-Garcia G., Lui S., Andreoli S., Fung W., Hradsky A., Kumaraswami L., Liakopoulos V., Rakhimova Z., Saadi G., Strani L., Ulasi I., Kalantar-Zadeh K. Kidney health for everyone everywhere from prevention to detection and equitable access to care. *Nephrology (Saint-Petersburg)*. 2020; 24 (2): 9–21.

Received 08 December 2020; accepted 22 January 2021.

Information about the authors

Markovtseva Mariya Vladimirovna, Candidate of Sciences (Medicine), Associate Professor, Chair of Hospital Therapy, Ulyanovsk State University. 432017, Russia, Ulyanovsk, Lev Tolstoy St., 42; e-mail: mmarl7@yandex.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-7299-5268>.

Zgural'skaya Ekaterina Nikolaevna, Senior Researcher, Ulyanovsk State Technical University. 432027, Russia, Ulyanovsk, Severnyy Venets St., 32; e-mail: iatu@inbox.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-1527-9692>.

For citation

Markovtseva M.V., Zgural'skaya E.N. Prediktory obshchey vyzhivaemosti muzhchin s khronicheskim limfocytom [Predictors of overall survival in men with chronic lymphocytic leukemia]. *Ulyanovskiy mediko-biologicheskii zhurnal*. 2021; 1: 50–56. DOI: 10.34014/2227-1848-2021-1-50-56 (in Russian).