

ВНУТРЕННИЕ БОЛЕЗНИ

INTERNAL MEDICINE

DOI: 10.12731/2658-6649-2022-14-1-140-162

УДК 616.831-005.4-036.11-07:616.151-076.5-073.537

СОСТОЯНИЕ НЕКОТОРЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ГЕМОСТАЗА У ОТНОСИТЕЛЬНО ЗДОРОВЫХ ЛЮДЕЙ И ПАЦИЕНТОВ С ИШЕМИЧЕСКИМ ИНСУЛЬТОМ С УЧЁТОМ ГЕНДЕРНЫХ РАЗЛИЧИЙ

*В.В. Масляков, О.Н. Павлова, Ю.В. Фохт,
Ю.В. Абакумова, Н.Н. Федотова*

Цель. Изучить некоторые показатели гемостаза в сравнительном аспекте у пациентов с ишемическим инсультом и здоровых людей с учетом половых различий.

Материалы и методы. В процессе исследования изучены показатели гемостаза 160 человек. Все обследованные были разделены на две подгруппы, в первую составили 100 доноров, по 50 человек мужчин и женщин, которые не имели острых и хронических заболеваний. Вторая группа включала в себя изучение аналогических показателей у 60 человек, 30 мужчин и женщин, с установленным диагнозом острое нарушение мозгового кровообращения по ишемическому типу.

Результаты. Как показывают полученные результаты, было установлено различия в показателях гемостаза с учетом гендерных различий, в патогенезе развития ишемического инсульта важная роль отводится нарушениям в системе гемостаза. Полученные результаты позволяют утверждать, что в результате развития дисфункции эндотелиальной ткани повышался уровень эндотелина, что приводило к выраженному спазму сосудов и усилению прокоагулянтной активности крови.

Заключение. На основании проведённого исследования установлено, что у мужчин и женщин в момент поступления с ишемическим инсультом,

в сравнении с результатами, полученными у доноров без установленной патологии, в крови наблюдается изменения показателей красной крови, реологических свойств крови. Необходимо отметить тот факт, что в группе пациентов женского пола, изменения реологических свойств крови были менее выражены, чем в группе пациентов мужского пола.

Ключевые слова: острое нарушение мозгового кровообращения; гемостаз; гендерные различия; вязкость крови

Для цитирования. Масляков В.В., Павлова О.Н., Фохт Ю.В., Абакумова Ю.В., Федотова Н.Н. Состояние некоторых показателей гемостаза у относительно здоровых людей и пациентов с ишемическим инсультом с учётом гендерных различий // *Siberian Journal of Life Sciences and Agriculture*. 2022. Т. 14, № 1. С. 140-162. DOI: 10.12731/2658-6649-2022-14-1-140-162

THE STATE OF SOME INDICATORS OF HEMOSTASIS IN RELATIVELY HEALTHY PEOPLE AND PATIENTS WITH ISCHEMIC STROKE, TAKING INTO ACCOUNT GENDER DIFFERENCES

V.V. Masljakov, O.N. Pavlova, Ju.V. Foht,
Ju.V. Abakumova, N.N. Fedotova

Goal. To study some indicators of hemostasis in a comparative aspect in patients with ischemic stroke and healthy people, taking into account gender differences.

Materials and methods. In the course of the study, the hemostasis indices of 160 people were studied. All the examined were divided into two subgroups, the first consisted of 100 donors, 50 men and women each, who did not have acute and chronic diseases. The second group included the study of analogical indicators in 60 people, 30 men and women, with an established diagnosis of acute ischemic cerebral circulation disorder.

Results. As the results show, differences in hemostasis indicators were found, taking into account gender differences, and disorders in the hemostasis system play an important role in the pathogenesis of ischemic stroke. The obtained results suggest that as a result of the development of endothelial tissue dysfunction, the level of endothelin increased, which led to pronounced vascular spasm and increased procoagulant activity of the blood.

Conclusion. Based on the conducted research, it was found that in men and women at the time of admission with ischemic stroke, in comparison with the re-

sults obtained from donors without established pathology, changes in red blood parameters and rheological properties of blood are observed in the blood. It should be noted that in the group of female patients, changes in the rheological properties of blood were less pronounced than in the group of male patients.

Keywords: acute cerebrovascular accident; hemostasis; gender differences; blood viscosity

For citation. Masljakov V.V., Pavlova O.N., Foht Ju.V., Abakumova Ju.V., Fedotova N.N. The State of Some Indicators of Hemostasis in Relatively Healthy People and Patients with Ischemic Stroke, Taking into Account Gender Differences. *Siberian Journal of Life Sciences and Agriculture*, 2022, vol. 14, no. 1, pp. 140-162. DOI: 10.12731/2658-6649-2022-14-1-140-162

Введение

Острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК) можно отнести к одной из самой распространенной проблемы современного здравоохранения [8, 12, 13, 15, 20]. ОНМК зачастую заканчивается летальным исходом, а выжившие пациенты становятся инвалидами [1, 9, 16, 19]. Анализ литературы показал, что одним из ведущим аспектом при развитии ОНМК является нарушение функции эндотелия, что служит пусковым механизмом данной патологии [2, 3, 4, 5, 6, 7, 10, 11, 14, 17, 18].

Цель

Изучить некоторые показатели гемостаза в сравнительном аспекте у пациентов с ишемическим инсультом и здоровых людей с учетом половых различий.

Материалы и методы

В процессе исследования изучены показатели гемостаза 160 человек. Все обследованные были разделены на две подгруппы, в первую составили 100 доноров, по 50 человек мужчин и женщин, которые не имели острых и хронических заболеваний, что подтверждалось медицинской документацией. Вторая группа включала в себя изучение аналогических показателей у 60 человек, 30 мужчин и женщин, с установленным диагнозом острое нарушение мозгового кровообращения по ишемическому типу.

В таблице 1 представлено деление здоровых доноров по возрастным и половым признакам, а пациентов с ОНМК по тем же признакам – в таблице 2.

Таблица 1.

Распределение относительно здоровых людей по возрасту и полу

Возраст	Мужчины	Женщины
18–20	4	8
21–25	23	22
26–30	13	17
31–35	5	2
36–40	5	1
Всего	50	50

Таблица 2.

Распределение пациентов с ишемическим инсультом по возрасту и полу

Возраст	Мужчины	Женщины
18–20	–	–
21–25	–	–
26–30	–	–
31–35	7	3
36–40	23	27
Всего	30	30

В исследование были включены добровольцы, возраст которых составлял от 18 лет до 40 лет, которые по результатам медицинской документации не имели острых или хронических заболеваний и дали добровольное согласие на участие в исследовании. В случаи ОНМК по ишемическому типу – поражение сосудов вертебро-базилярного бассейна.

Критериями исключения служили: для лиц женского пола возрастные параметры > 55 лет, для лиц мужского пола – > 61 года, диагностированный геморрагический инсульт при поступлении. Исключались лица, которые были доставлены в лечебное учреждение в состоянии агонии.

Исследование параметров «красной крови» проводилось на аппарате «Гемаскрин». Вязкостные свойства крови изучались с использованием ротационного вискозиметра АКР-2. Были выбраны следующие скорости сдвига: 200 с⁻¹, 100 с⁻¹, 150 с⁻¹, 50 с⁻¹ и 20 с⁻¹. Забор крови осуществлялся в условиях асептики из периферической вены, в пробирку, куда собирали биологический материал предварительно добавляли 3,8% раствор цитрата натрия в качестве антикоагулянта. Методика исследования состояла из определенных этапов. Сначала образец материала, взятого на исследование, объем которого составлял 0,85 мл, заливался ячейку из пластмассы, инкубировался в условиях термостата. Сначала измерялись показатели вязкости крови на высо-

ких скоростях (200 с^{-1} и 150 с^{-1}). После получения результатов на высоких скоростях сдвига, осуществлялось измерение на низких – 50 с^{-1} и 20 с^{-1} . Измерения именно в этом порядке позволяло получить представление о неньютоновских свойствах крови в разнокалиберных сосудах, начиная от крупных, магистральных и заканчивая мелкими – капиллярными. Вторым этапом, после получения результатов измерения на разных скоростях сдвига, осуществлялся расчет индексов деформации и агрегации эритроцитов. Способность эритроцитов образовывать линейные агрегаты в виде монетных столбиков, называют агрегацией эритроцитов. Именно эта способность эритроцитов является одной из основной, которая вносит свой вклад в характеристику вязкостных свойств крови, поэтому определение этого показателя является очень важным. В процессе исследования, на основании полученных данных, осуществлялся подсчет двух важных индексов агрегации и деформируемости эритроцитов (ИАЭ и ИДЭ). Определение параметров первого показателя проводился путем деления, показателя, полученного при измерении вязкости крови на скорости 20 с^{-1} на показатель вязкости крови, полученной при измерении на скорости 100 с^{-1} , а второго - путем деления результата, полученного при скорости сдвига 100 с^{-1} на результат, полученный при измерении скорости сдвига 200 с^{-1} . На третьем этапе осуществлялся расчет гематокритного показателя (ГП), который рассчитывали путем центрифугирования крови в капилляре, которую предварительно стабилизировали гепарином. После получения этого показателя, осуществлялся расчет показателя эффективности доставки кислорода к тканям (ЭДКТ). Данный показатель получался путем деления, полученного гематокритного числа на показатель, полученный при измерении вязкости крови на скорости 200 с^{-1} . Система гемостаза изучалась с помощью биохимических методов. Было проведено изучение показателей, характеризующие следующие звенья гемостаза: сосудисто-тромбоцитарное, коагуляционное, образование тромбиназы, проходящий как по внутреннему, так и по внешнему пути, для исследования конечного этапа судили по образованию фибрина. Коагуляционную способность крови осуществляли с использованием величины времени свертывания не стабилизированной крови, силиконового времени свертывания крови, времени рекальцификации плазмы, тромбинового времени. Время свертывания цельной крови (ВСК) осуществляли с применением методики, предложенной Ли-Уайтом. Определение времени рекальцификации плазмы (ВРП) проводилось на основании учета времени, когда образовывался фибриновый сгусток после добавления солей калия. Данный тест проводился следующим образом: в пробирку, которая содержала раствор хлорида кальция или каолонин, помещали в водную

баню, температура которой составляла 37°C. После этого добавлялось 0,1 мл плазмы человека. Результат определялся с использованием секундомера, учитывалось время, которое ушло на то, чтобы образовался сгусток фибрина. Определение тромбинового времени (ТВ). Данный метод позволяет оценить то время, которое нужно для того, чтобы образовался кровяной сгусток в кровяной плазме, после того, как в плазму добавили тромбиновый раствор.

Исследование предусматривало оценку всех трех фаз свертывания крови, первую проводили на основании результатов активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ). Вторую с помощью протромбинового времени (ПТВ) и протромбинового индекса (ПТИ). Третья фаза – с помощью определения фибриногена, с использованием метода, предложенного Клауссом. Активность антиромбина III (АТ III) применялась с целью изучения антикоагуляционной активности. Для определения самого мощного сосудосуживающего агента проводилось определение уровня эндотелина-1. В качестве определения фактора, обеспечивающего адгезию тромбоцита к коллагену стенки сосуда, тем самым участвуя в сосудисто-тромбоцитарном гемостазе, был выбран фактор Виллебранда (vWF). Фибринолитический комплекс тканевого активатора плазминогена-ингибитор плазминогена (tPA-PAI-1), который является фибринолитическим ферментом. Маркеры тромбофилии определялись с помощью активности фактора VIIIa и резистентности фактора Va к активному протеину С. Маркеры маркеров диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови (ДВС-синдрома) выявлялись путем установления количества D-димера и растворимого фибрин-мономерного комплекса (PMФК). Уровень D-димера определялся с помощью метода латекс-агглютинации, который проводился на аппаратах фирмы HUMAN, произведенных в Германии и фирмы Roche (Швейцария). Активность АТ III и АЧТВ определялись на автоматическом коагулометре ACL 200, фирмы Instrumentation Laboratory, производства США, с использованием наборов реагентов фирмы Roche, произведенных в Швейцарии. Определение уровня эндотелина, vWF, tPA-PAI-1 осуществлялось на основе иммуноферментного анализа ИФАЕIх 800, фирмы BIO-TEKINSTRUMENTS, произведенной в США и набора реагентов фирмы Bender Med Systems, произведенных в Германии. Диагностические наборы фирмы «РЕНАМ», произведенные в Москве, были использованы для исследования патоплазмы с активностью фактора VIII и резистентного к активированному протеину С фактора V.

На проведение исследование было получено разрешение локального этического комитета медицинского университета «Реавиз». Все исследо-

вания проводились после получения разъяснения цель и задач исследования и получения разрешения пациентов на участие в исследовании, что подтверждалось письменным согласием.

С целью проведения математической обработки результатов, которые были получены в ходе проведенного исследования, изначально результаты вносились в электронную базу данных, которая находилась в компьютере. В базу вносились все данные, полученные на каждого обследованного. Данная база представляла собой картотеку в табличном виде формата Excel. После занесения данных в базу, анализ результатов проводился с использованием метода описательной статистики. Порядок статистического анализа включал в себя: проверку нормальности распределения выборок с использованием критерия Шапиро-Франка при $n < 50$ и по критерию Колмогорова-Смирнова при $n > 50$; в случаях нормального распределения осуществлялось вычисление среднего арифметического (M) и стандартной ошибки (m) для выборок с нормальным распределением. В том случае, если распределение отличалось от нормального, применялся метод U-критерия Манна – Уитни.

Результаты и обсуждение

Показатели гемостаза были изучены у 60 пациентов с ишемическим инсультом, из которых 30 мужчин и 30 женщин. Забор крови осуществлялся в первые часы от момента поступления в стационар. На момент забора крови больные не получали лекарственных средства, влияющие на показатели гемостаза. Показатели красной крови и тромбоцитов, полученные у мужчин с ишемическим инсультом в момент поступления по сравнению со здоровыми мужчинами, представлены в табл. 3. Из данных, представленных в табл. 3 видно, что у мужчин с ишемическим инсультом в момент поступления, по сравнению с данными относительно здоровых мужчин, выявлены следующие изменения: увеличение количества эритроцитов в крови, гематокрита, СОЭ, а также среднего содержания гемоглобина в эритроците. Кроме того, было зарегистрировано увеличение количества тромбоцитов, однородности тромбоцитов и тромбокрита. При этом не было получено изменений показателей, характеризующих однородность эритроцитов, средний объем эритроцита и среднюю концентрацию гемоглобина в эритроците. Из этого следует, что в острый период ишемического инсульта у мужчин происходит сгущение крови, увеличение количества эритроцитов и тромбоцитов, и, как следствие реакции на воспаление, – увеличение СОЭ.

Таблица 3.

Показатели красной крови и тромбоцитов у относительно здоровых мужчин и мужчин с ишемическим инсультом в момент поступления

Показатели	Результаты в группах		
	здоровые мужчины (n = 50)	мужчины с инсультом (n = 30)	P
ОКЭ x 10 ¹² /л	4,3 [4,1; 4,6]	7,5 [6,3; 8,6]	< 0,05 r = 0,87
Hb, г/л	135 [131;137]	132 [128; 136]	> 0,05 r = 0,17
RDW, у.е.	12,3 [11,9;12,6]	12,7 ± 0,4 [11,6;13,7]	> 0,05 r = 0,17
MCV, фл	86,2 [85,9;86,6]	86,6 [81,9;88,6]	> 0,05 r = 0,13
СГЭ, пг	36 [34; 37]	47 [39;53]	< 0,05 r = 0,86
МСНС, г/дл	35 [34; 36]	36 [29;42]	> 0,05 r = 0,13
Ht, %	47,4 [46,9;46,8]	63,4 [57,9;67,6]	< 0,05 r = 0,85
СОЭ, мм/ч	8,1 [7,9; 8,6]	15,7 [11,9;17,4]	< 0,05 r = 0,88
Тромбоциты x 10 ⁹ /л	231 [229; 226]	478 [459;576]	< 0,05 r = 0,85
PLT, у.е.	16,2 [15,8;16,6]	21,7 [119,4;23,6]	< 0,05 r = 0,86
MPV, фл.	8,3 [8,1; 8,6]	8,6 [7,5;9,9]	> 0,05 r = 0,12
PCT, %	0,21 [0,18;0,26]	2,47 [1,59;3,16]	< 0,05 r = 0,83

Примечание: здесь и далее, данные представлены в виде Me [25%; 75%]

Показатели красной крови и тромбоцитов у относительно здоровых женщин и женщин с ишемическим инсультом в момент поступления представлены в табл. 4.

Как видно из данных табл. 4, в группе женщин с ишемическим инсультом в острый период, зарегистрированы те же изменения, что и в группе мужчин. Из этого можно заключить, что в остром периоде, как у мужчин, так и у женщин происходят одинаковые физиологические изменения в периферической крови.

Таблица 4.

Показатели красной крови и тромбоцитов у относительно здоровых женщин и женщин с ишемическим инсультом в момент поступления

Показатели	Результаты в группах		
	здоровые женщины (n = 50)	женщины с инсультом (n = 30)	p
ОКЭ x 10 ¹² /л	5,3 [5,1; 5,5]	7,8 [6,6; 8,5]	< 0,05 r = 0,86
Hb, г/л	145 [142; 148]	147 [145; 149]	> 0,05 r = 0,16
RDW, у.е.	12,4 [12,1; 12,6]	12,8 [10,5; 13,9]	> 0,05 r = 0,11
MCV, фл	87,3 [86,8; 86,7]	88,1 [87,4; 89,4]	> 0,05 r = 0,11
СГЭ, пг	35 [33; 36]	49 [46; 54]	< 0,05 r = 0,85
МСНС, г/дл	34 [33; 36]	35 [33; 37]	> 0,05 r = 0,15
Ht, %	52,2 [51,9; 53,1]	75,6 [73,3; 77,8]	< 0,05 r = 0,95
СОЭ, мм/ч	9,2 [8,8; 9,6]	18,8 [17,3; 19,7]	< 0,05 r = 0,94
Тромбоциты x 10 ⁹ /л	242 [239; 244]	489 [473; 508]	< 0,05 r = 0,92
PLT, у.е.	17,5 [17,1; 17,8]	23,3 [21,3; 25,8]	< 0,05 r = 0,93
MPV, фл.	8,8 [4,6; 5,1]	8,6 [7,3; 9,8]	> 0,05 r = 0,15
PCT, %	0,34 [0,31; 0,36]	3,21 [2,13; 4,78]	< 0,05 r = 0,94

Проведенный анализ данных, представленных в таблицах 5 и 6, позволяет выявить те показатели красной крови и тромбоцитов, которые статистически достоверно изменяются в момент поступления пациентов с ишемическим инсультом, как у мужчин, так и у женщин. К тем показателям можно отнести: общее количество эритроцитов, содержание гемоглобина в одном эритроците, гематокрит, СОЭ, количество тромбоцитов, количество крупных незрелых (юных) недостаточно функциональных тромбоцитов, рано вышедших из костного мозга в кровь и тромбоциты. При этом в сравнительном аспекте, с учетом половых различий можно отметить, что в группе женщин изменения в данных показателях были статистически достоверно больше, чем у мужчин. Так, показатели общего количества эритроцитов в

группе мужчин составило $7,5 \times 10^{12}/л$, то в группе женщин данный показатель составил $7,8 \times 10^{12}/л$ ($r = 0,76$, $p < 0,05$), содержание гемоглобина в одном эритроците соответственно 47 пг и 49 пг ($r = 0,87$, $p < 0,05$), гематокрит 63,4% и 75,6% ($r = 0,88$, $p < 0,05$), СОЭ 15,7 мм/ч и 18,8 мм/ч ($r = 0,86$, $p < 0,05$), количество тромбоцитов $478 \times 10^9/л$ и $489 \times 10^9/л$ ($r = 0,88$, $p < 0,05$), количество крупных незрелых (юных) недостаточно функциональных тромбоцитов, рано вышедших из костного мозга в кровь – 21,7 у.е. и 23,3 у.е. ($r = 0,77$, $p < 0,05$) и тромбоцит – 2,47% и 3,21% ($r = 0,88$, $p < 0,05$).

Следующим показателем, изучение которого вошло в задачи исследования, стали реологические свойства крови. Показатели реологических свойств крови, полученных при различных скоростях сдвига у мужчин, в острый период ишемического инсульта по сравнению со здоровыми мужчинами представлены в табл. 5.

Как видно из данных, представленных в табл. 5, у мужчин с ишемическим инсультом в момент поступления было выявлено статистически достоверное увеличение реологических свойств крови при всех скоростях сдвига, как следствие увеличение ИДЭ и ИАЭ. На основании полученных данных можно сделать предположение, что изменения реологических свойств крови оказывают существенное влияние в патогенезе развития ишемического инсульта.

Таблица 5.

Реологические свойства крови у мужчин с ишемическим инсультом в сравнении с относительно здоровыми мужчинами

Показатели вязкости крови (мПа · с) при:	Результаты в группах		
	здоровые мужчины (n = 50)	мужчины с инсультом (n = 30)	p
200 с ⁻¹	3,21 [3,18; 3,24]	6,53 [5,28; 7,64]	< 0,05 r = 0,83
150 с ⁻¹	3,23 [3,19; 3,26]	6,74 [5,18; 8,24]	< 0,05 r = 0,91
100 с ⁻¹	3,35 [3,28; 3,38]	7,67 [6,88; 8,84]	< 0,05 r = 0,85
50 с ⁻¹	3,41 [3,38; 4,46]	7,93 [6,68; 8,25]	< 0,05 r = 0,91
20 с ⁻¹	3,83 [3,78; 3,96]	8,96 [7,88; 9,24]	< 0,05 r = 0,95
ИАЭ (у.е.)	1,16 [1,14; 1,18]	1,24 [1,18; 2,24]	< 0,05 r = 0,88
ИДЭ (у.е.)	1,045 [0,044; 1,046]	1,049 [1,018; 1,074]	< 0,05 r = 0,89

Аналогичное увеличение показателей реологических свойств крови при всех скоростях сдвига, по сравнению с данными относительно здоровых людей выявлено в группе женщин с ишемическим инсультом в момент поступления. Полученные данные представлены в табл. 6. При сопоставлении полученных данных реологических свойств крови мужчин и женщин установлено, что в группе женщин показатели реологических свойств крови при всех скоростях сдвига, по сравнению с мужчинами, были статистически достоверно ниже.

Из представленных данных можно сделать заключение, что в острый период ишемического инсульта происходит сгущение крови. При этом, сгущение крови наиболее выражено в группе мужчин.

Таблица 6.

**Реологические свойства крови у женщин
с ишемическим инсультом в сравнении с относительно
здоровыми женщинами**

Показатели вязкости крови (мПа · с) при:	Результаты в группах		
	здоровые женщины (n = 50)	женщины с инсультом (n = 30)	p
200 с ⁻¹	3,32 [3,19; 3,25]	5,31 [4,29; 6,22]	< 0,05 r = 0,82
150 с ⁻¹	3,43 [3,39; 3,46]	5,61 [4,29; 6,15]	< 0,05 r = 0,73
100 с ⁻¹	3,55 [3,51; 3,59]	6,21 [5,34; 6,95]	< 0,05 r = 0,87
50 с ⁻¹	3,61 [3,58; 3,66]	7,61 [6,12; 8,25]	< 0,05 r = 0,86
20 с ⁻¹	3,97 [3,78; 3,99]	8,03 [7,19; 9,21]	< 0,05 r = 0,73
ИАЭ (y.e.)	1,18 [1,14; 1,21]	1,21 [1,19; 1,25]	< 0,05 r = 0,51
ИДЭ (y.e.)	1,043 [1,042; 1,044]	1,047 [0,039; 1,055]	< 0,05 r = 0,53

Результаты анализа уровня эндотелина, фактора Виллебранда, комплексов tPA-PAI-1, АТ III у относительно здоровых мужчин и мужчин с ишемическим инсультом в момент поступления представлены в табл. 7, а результаты, полученные у относительно здоровых женщин и женщин с инсультом в момент поступления – в табл. 8.

Таблица 7.

Уровень эндотелина, фактора Виллебранда, комплексов tPA-PAI-1, AT III у мужчин с ишемическим инсультом в сравнении с относительно здоровыми мужчинами

Исследуемые показатели крови	Результаты в группах		
	здоровые мужчины (n = 50)	мужчины с инсультом (n = 30)	p
Эндотелин, фмоль/мл	0,35 [0,48; 0,36]	2,66 [1,43; 3,56]	< 0,05 r = 0,83
vWF, %	97,1 [96,8; 97,9]	214,9 [143,6; 236,6]	< 0,05 r = 0,77
tPA-PAI-1, нг/мл	12,5 [11,8; 12,9]	3,9 [2,8; 4,6]	< 0,05 r = 0,74
AT III, %	98,5 [98,1; 99,1]	236 [143; 321]	< 0,05 r = 0,83

Таблица 8.

Уровень эндотелина, фактора Виллебранда, комплексов tPA-PAI-1, AT III у женщин с ишемическим инсультом в сравнении с относительно здоровыми женщинами

Исследуемые показатели крови	Результаты в группах		
	здоровые женщины (n = 50)	женщины с инсультом (n = 30)	p
Эндотелин, фмоль/мл	0,47 [0,43; 0,56]	1,35 [0,68; 2,16]	< 0,05 r = 0,78
vWF, %	97,6 [97,2; 97,9]	110,6 [106,5; 111,5]	< 0,05 r = 0,83
tPA-PAI-1, нг/мл	11,2 [10,8; 11,6]	5,1 [4,3; 5,9]	< 0,05 r = 0,82
AT III, %	100 [99; 103]	110,7 [99,8; 116,4]	< 0,05 r = 0,86

Из данных, представленных в табл. 7 и 8 видно, что все исследуемые показатели, как и у мужчин, так и у женщин в момент поступления при ишемическом инсульте были резко повышенными по сравнению с данными относительно здоровых людей. При этом в группе мужчин эти изменения были более выражены. Из этого следует, что независимо от пола в момент поступления пациентов с ишемическим инсультом происходят следующие изменения: повышался уровень эндотелина, что приводило к мощной вазоконстрикции и усилению прокоагулянтной активности крови. Одновременно с этим происходило статистически достоверное угнете-

ние противосвёртывающей и фибринолитической активности крови, что подтверждается повышением активности АТ III и vWF и одновременным снижением комплекса tPA-PAI-1. Все это указывает на то, что эндотелий сосудов низко продуцирует АТ III и тканевой активатор плазминогена tPA, который в 90% содержится в крови в виде комплекса tPA-PAI-1.

В результате проведения исследования маркёров тромбофилии – активность фактора VIIa и резистентность фактора Va к активному протеину С у пациентов с ишемическим инсультом в момент поступления по сравнению с относительно здоровыми людьми с учётом гендерных различий, было установлено, что в группе мужчин активность фактора VIIa составила $3,45 \pm 0,8\%$, тогда как в группе относительно здоровых мужчин данный показатель составил $0,83 \pm 0,3\%$ ($p < 0,05$), а резистентность фактора Va к активному протеину С – $212 \pm 3\%$, тогда как в группе относительно здоровых мужчин данный показатель составил $119 \pm 0,4\%$ ($p < 0,05$). Отсюда следует, что у мужчин в острый период ишемического инсульта отмечается увеличение активности фактора VIIa и резистентности фактора Va к активному протеину С более чем в три раза. В группе женщин с ишемическим инсультом в остром периоде также было отмечено увеличение данных показателей по сравнению с показателями относительно здоровых женщин. Так, в группе женщин с ишемическим инсультом в остром периоде показатель активность фактора VIIa составила $2,12 \pm 0,6\%$, тогда как в группе относительно здоровых женщин данный показатель составил $0,95 \pm 0,6\%$ ($p < 0,05$), а резистентность фактора Va к активному протеину С – $236 \pm 4\%$, тогда как в группе относительно здоровых женщин данный показатель составил $123 \pm 0,4\%$ ($p < 0,05$). Из этого следует, что как у мужчин, так и у женщин в остром периоде ишемического инсульта происходило увеличение активности фактора VIIa и резистентности фактора Va к активному протеину С. Однако данные изменения были более выражены у мужчин.

При изучении показателей РФМК было установлено, что у пациентов обеих полов отмечалось значительное увеличение данного показателя в момент поступления. При этом, статистически достоверных различий у мужчин и женщин получено не было, так у мужчин данный показатель составил $23,7 [21,2; 25,3]$ мг/100 мл, у относительно здоровых мужчин данный показатель равен $4,8 [3,4; 5,7]$ мг/100 мл ($r = 0,86$, $p < 0,05$), у женщин с инсультом – $21,3 [19,3; 22,6]$ мг/100 мл, в группе относительно здоровых женщин – $4,5 [3,9; 5,2]$ мг/100 мл ($r = 0,83$, $p < 0,05$). Из этого следует, что в момент поступления пациентов с ишемическим инсультом у пациентов обеих полов происходит резкое увеличение РФМК, при этом различий по гендерным признакам выявить не удалось.

При изучении показателя D-димера у пациентов с ишемическим инсультом в момент поступления с учётом гендерных различий было установлено, что в группе мужчин с ишемическим инсультом данный показатель составил 2456 [2335; 2646] нг/мл, в группе относительно здоровых мужчин данный показатель составил 477 [387; 493] нг/мл ($r = 0,78$, $p < 0,05$). В группе женщин с ишемическим инсультом D-димер был на уровне 1346 [1234; 1435] нг/мл, тогда как у относительно здоровых женщин данный показатель составил – 468 [325; 512] нг/мл ($r = 0,76$, $p > 0,05$). На основании представленных данных установлено, что как у мужчин, так и у женщин в остром периоде ишемического инсульта отмечается статистически достоверное увеличение показателя D-димера крови. Однако, в группе мужчин это увеличение более выражено.

Результаты исследования конечного процесса свёртывания крови – образование фибрина представлены на рис. 1.

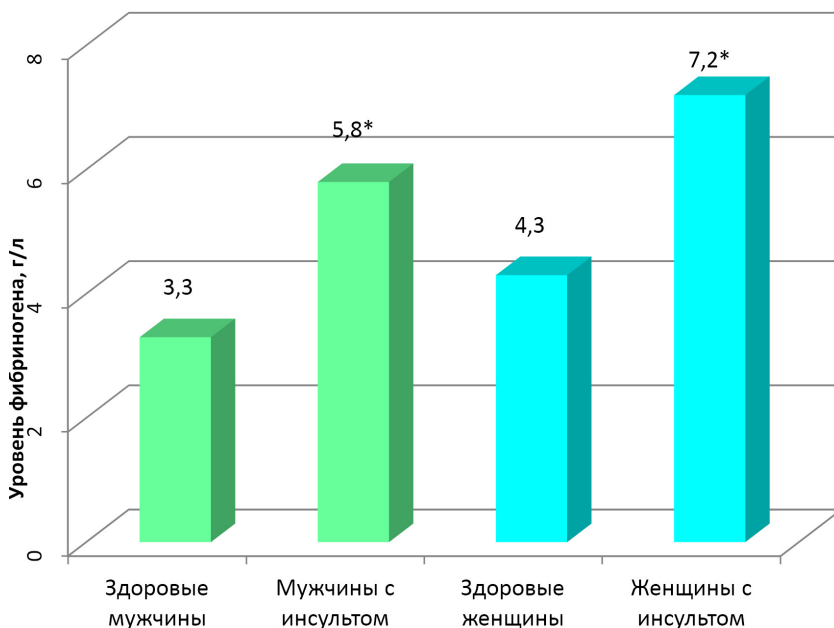


Рис. 1. Результаты исследования уровня фибриногена у относительно здоровых людей и пациентов с ишемическим инсультом в момент поступления (г/л).

Примечание: здесь и далее * – знак статистической достоверности ($p < 0,05$) по сравнению с данными относительно здоровых людей

Из данных, представленных на рис. 1 видно, что у пациентов с ишемическим инсультом в момент поступления, не зависимо от пола, было зарегистрировано значительное увеличение показателя фибриногена по сравнению с данными, полученными у относительно здоровых людей. При этом были выявлены статистически достоверные различия по гендерному признаку. Было установлено, что в группе мужчин с ишемическим инсультом данный показатель составил 5,8 [4,7; 6,3] г/л, а в группе относительно здоровых мужчин – 3,3 [2,8; 3,8] г/л ($r = 0,81$, $p < 0,05$). В группе женщин показатель фибриногена был также увеличен по сравнению с относительно здоровыми женщинами и составил 7,2 [6,7; 7,9] г/л, в группе относительно здоровых женщин данный показатель был 4,3 [3,8; 4,9] г/л ($r = 0,87$, $p < 0,05$). При сопоставлении данных показателей по гендерному признаку отмечалось преобладание уровня фибриногена у женщин с ишемическим инсультом над мужчинами.

Таблица 9.

Показатели коагуляционного гемостаза у мужчин с ишемическим инсультом и относительно здоровых мужчин

Исследуемые показатели крови	Результаты в группах		
	здоровые мужчины (n = 50)	мужчины с инсультом (n = 30)	p
Протромбиновое время, с	17,2 [16,7; 17,8]	36,9 [34,7; 37,3]	< 0,05 $r = 0,68$
Протромбиновый индекс, %	98,1 [97,8; 98,6]	128 [117; 136]	< 0,05 $r = 0,76$
Протромбиновое отношение	0,7 [0,5; 0,9]	15,4 [14,3; 17,2]	< 0,05 $r = 0,88$
АЧТВ, с	29,1 [27,2; 30,1]	57,8 [55,2; 58,7]	< 0,05 $r = 0,87$
Тромбиновое время, с	16,5 [15,2; 17,9]	35,4 [33,7; 36,8]	< 0,05 $r = 0,68$

При исследовании показателей состояния прокоагулянтных механизмов системы гемостаза у пациентов с ишемическим инсультом у мужчин и женщин было установлено, что в группе мужчин с ишемическим инсультом в момент поступления, было зарегистрировано статистически достоверное удлинение протромбинового времени, возрастание протромбинового отношения, увеличение протромбинового индекса и АЧТВ по сравнению с данными полученными в группе относительно здоровых

мужчин (табл. 9). Однако увеличение данных показателей не носило критического характера. В группе женщин с ишемическим инсультом в момент поступления были выявлены те же изменения в показателях коагуляционного гемостаза, как и у мужчин с данной патологией, то есть отмечалось статистически достоверное удлинение протромбинового времени, возрастание протромбинового отношения, увеличение протромбинового индекса и АЧТВ по сравнению с данными полученными в группе относительно здоровых женщин. При этом необходимо отметить, что по сравнению с мужчинами, эти изменения были менее выражены (табл. 10).

Таблица 10.

Показатели коагуляционного гемостаза у женщин с ишемическим инсультом и относительно здоровых женщин

Исследуемые показатели крови	Результаты в группах		
	здоровые женщины (n = 50)	женщины с инсультом (n = 30)	p
Протромбиновое время, с	19,2 [19,2; 21,9]	23,8 [21,2; 25,7]	< 0,05 r = 0,78
Протромбиновый индекс, %	99,4 [98,2; 100,9]	115 [112; 118]	< 0,05 r = 0,67
Протромбиновое отношение	0,9 [0,7; 10,1]	6,3 [5,2; 8,7]	< 0,05 r = 0,88
АЧТВ, с	31,2 [29,2; 32,9]	45,1 [43,5; 47,7]	< 0,05 r = 0,98
Тромбиновое время, с	18,3 ± 0,3 [17,2; 19,7]	24,1 [23,2; 26,7]	< 0,05 r = 0,88

Таким образом, в результате проведенного исследования было установлено, что у лиц обоего пола в момент поступления с ишемическим инсультом происходит примерно одинаковые изменения, которые проявляются в периферической крови – статистически достоверное увеличение показателя количества эритроцитов в крови, гематокрита, СОЭ, а также среднее содержание гемоглобина в эритроците. Кроме того, было зарегистрировано увеличение количества тромбоцитов, однородности тромбоцитов и тромбокрита. При этом не было получено изменений показателей, характеризующих однородность эритроцитов, средний объем эритроцита и средняя концентрация гемоглобина в эритроците. Из этого следует, что в момент поступления с ишемическим инсультом у мужчин происходит сгущение крови, увеличение количества эритроцитов и тромбоцитов, как следствие реакции на воспаление – увеличение СОЭ. При исследовании реологиче-

ских свойств крови – увеличение реологических свойств крови при всех сдвигах. Кроме этого, повышался уровень эндотелина, что приводило к мощной вазоконстрикции и усилению прокоагулянтной активности крови, данное предположение подтверждается клинически. Так, в момент поступления у 96% поступивших было зарегистрировано увеличение АД, цифры которых составили 160 [156; 174] мм рт. ст. систолического и 110 [98; 110] мм рт. ст. диастолического, а также тахикардия до 110 [99; 115] ударов в мин. Одновременно с этим происходило статистически достоверное угнетение противосвёртывающей и фибринолитической активности крови, что подтверждается повышением активности АТ III и vWF и одновременным снижением комплекса tPA-PAI-1. Все это указывает на то, что эндотелий сосудов низко продуцирует АТ III и тканевой активатор плазминогена tPA, который в 90 % содержится в крови в виде комплекса tPA-PAI-1. Помимо этого, отмечается увеличение активности фактора VIIIa и резистентности фактора Va к активному протеину С более чем в три раза. Значительное, статистически достоверное увеличение РФМК, D-димера и фибриногена, а также статистически достоверное удлинение протромбинового времени, возрастание протромбинового отношения, увеличение протромбинового индекса и АЧТВ по сравнению с данными полученными в группе относительно здоровых мужчин. Данные изменения были выявлены как у женщин, так и у мужчин. При этом необходимо отметить, что данные изменения были более выражены в группе мужчин, чем в группе женщин.

Заключение

На основании проведённого исследования установлено, что у мужчин и женщин в момент поступления с ишемическим инсультом, по сравнению с данными относительно здоровых людей, в крови наблюдается изменения показателей красной крови, реологических свойств крови. При этом, показатели реологических свойств крови у женщин достоверно ниже, чем у мужчин.

Информация о конфликте интересов. Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Информация о спонсорстве. Работа не имела спонсорской поддержки, автор не получал гонорар за исследование.

Список литературы

1. Вознюк И.А., Морозова Е.М., Прохорова М.В. Динамика госпитальной летальности при инсульте и факторы, повлиявшие на её снижение в стра-

- нах Евросоюза, Ближнего Востока, в Америке, Канаде, Эфиопии и Китае // *Анналы клинической и экспериментальной неврологии*. 2021. Т. 15, № 1. С. 13–20. <https://doi.org/10.25692/ACEN.2021.1.2>
2. Воронков А.В., Мамлеев А.В. Взаимосвязь развития эндотелиальной дисфункции и активности протеинкиназы С при ишемическом повреждении головного мозга // *Патологическая физиология и экспериментальная терапия*. 2016. №4. С. 134-142. <https://pfiet.ru/article/view/570>
 3. Гафарова М.Э., Домашенко М.А., Коробкова Д.З. и др. Гемореология и гемостаз у пациентов с ишемическим инсультом при проведении тромболитической терапии // *Анналы клинической и экспериментальной неврологии*. 2015. Т. 9. №1. С. 4-11. <https://annaly-nevrologii.com/journal/pathID/article/view/160>
 4. Кабаева Е.Н. Патология системы гемостаза в развитии тромбоэмболических осложнений у больных острым инсультом // *Фундаментальные исследования*. 2015. № 7-3. С. 458-462. <https://fundamental-research.ru/ru/article/view?id=38758>
 5. Каграманян И.Н., Малыгин А.Ю., Хохлов А.Л. и др. Аспекты коррекции дисфункции эндотелия при ишемическом инсульте // *Архив внутренней медицины*. 2013. №4. С. 24-29. <https://doi.org/10.20514/2226-6704-2013-0-4-24-29>
 6. Кутихин А.Г. Патофизиологическая и клиническая значимость нарушений минерального гомеостаза в контексте развития сердечно-сосудистых заболеваний // *Фундаментальная и клиническая медицина*. 2021. Т. 6, №2. С. 82-102. <https://doi.org/10.23946/2500-0764-2021-6-1-82-102>
 7. Масляков В.В., Павлова О.Н., Федотова Н.Н., Абакумова Ю.В. Особенности изменений показателей иммунного статуса при ишемическом инсульте в остром периоде с учетом гендерных различий // *Российский иммунологический журнал*. 2020. Т. 23, №1. С. 51-60. <https://doi.org/10.46235/1028-7221-006-GIS>
 8. Мачинский П.А., Плотникова Н.А., Ульянов В.Е. и др. Сравнительная характеристика показателей заболеваемости ишемическим и геморрагическим инсультом в России // *Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки*. 2019. №2 (50). С. 112-132. <https://doi.org/10.21685/2072-3032-2019-2-11>
 9. Новикова Л.Б., Шарипова К.М., Колчина Э.М. и др. Летальность при геморрагическом инсульте // *Вестник Башкирского государственного медицинского университета*. 2019. №51. С. 1530-1535.
 10. Рябченко А.Ю., Долгов А.М., Денисов Е.Н. и др. Маркеры дисфункции эндотелия при ишемическом инсульте в зависимости от его патогенети-

- ческих подтипов // Доктор.Ру. Неврология Психиатрия. 2016. №4 (121). С. 22–25. <https://journaldoctor.ru/upload/iblock/9d7/4.pdf>
11. Салова Е.А., Краснощекова Л.И., Точенов М.Ю. и др. Состояние системы гемостаза в остром периоде ишемического инсульта с учетом его гетерогенности // Лечебное дело. 2012. №3. С. 56-59.
 12. Стаховская Л.В., Ключихина О.А. Анализ эпидемиологических показателей повторных инсультов в регионах Российской Федерации (по итогам территориальнопопуляционного регистра 2009–2014 гг.) // Consilium Medicum. 2016. №18 (9). С. 8–11. <https://journals.eco-vector.com/2075-1753/article/view/94529>
 13. Стаховская Л.В., Ключихина О.А., Богатырева М.Д. и др. Эпидемиология инсульта в России по результатам территориально-популяционного регистра (2009-2010) // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2013. Т. 113, № 5. С. 4-10. <https://www.mediasphera.ru/issues/zhurnal-nevrologii-i-psikhiatrii-im-s-s-korsakova/2013/5/downloads/ru/031997-7298201351>
 14. Суслина З.А., Танашян М.М., Домашенко М.А. и др. Дисфункция эндотелия при ишемических нарушениях мозгового кровообращения // Анналы клинической и экспериментальной неврологии. 2008. Т. 2, №1. С. 4-11. <https://annaly-nevrologii.com/journal/index.php/pathID/article/view/416>
 15. Шпрах В.В., Стаховская Л.В., Ключихина О.А. Результаты шестилетнего исследования основных эпидемиологических параметров инсульта в Иркутской области // Сибирский научный медицинский журнал. 2017. Т. 37, №5. С. 91–96. http://sibmed.net/article/557/snmzh_5-2017_shprah_i_dr.pdf
 16. Adams H.P.Jr., Bendixen B.H., Kappelle L.J. et al. Classification of subtype of acute ischemic stroke: definitions for use in a multicenter clinical trial // Stroke. 1993. Vol. 24. No. 1. P. 35-41. <https://doi.org/10.1161/01.STR.24.1.35>
 17. Khatib R., Arevalo Y.A., Berendsen M.A. et al. Presentation, Evaluation, Management, and Outcomes of Acute Stroke in Low-and Middle-Income Countries: A Systematic Review and Meta-Analysis // Neuroepidemiology. 2018. Vol. 51. No. 1-2. P. 104-112. <https://doi.org/10.1159/000491442>
 18. Lovelock C.E., Rinkel G.J.E., Rothwell P.M. Time trends in outcome of subarachnoid hemorrhage population-based study and systematic review // Neurology. 2010. Vol. 74. No. 19. P. 1494-1501. <https://doi.org/10.1212/WNL.0b013e3181dd42b3>
 19. Wafa H.A., Wolfe C.D.A., Rudd A. et al. Long-term trends in incidence and risk factors for ischaemic stroke subtypes: Prospective population study of the South London Stroke Register // PLoS Med. 2018. Vol. 15. No. 10. e1002669. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1002669>

20. Zis P., Leivadeas P., Michas D. et al. Predicting 30-day case fatality of primary inoperable intracerebral hemorrhage based on findings at the emergency // *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*. 2014. Vol. 23. No. 7. P. 1928-1933. <https://doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2014.02.006>

References

1. Voznyuk I.A., Morozova E.M., Prokhorova M.V. *Annaly klinicheskoy i eksperimental'noy neurologii*, 2021, vol. 15, no. 1, pp. 13–20. <https://doi.org/10.25692/ACEN.2021.1.2>
2. Voronkov A.V., Mamleev A.V. *Patologicheskaya fiziologiya i eksperimental'naya terapiya*, 2016, no. 4, pp. 134-142. <https://pfiet.ru/article/view/570>
3. Gafarova M.E., Domashenko M.A., Korobkova D.Z. et al. *Annaly klinicheskoy i eksperimental'noy neurologii*, 2015, vol. 9, no. 1, pp. 4-11. <https://annaly-nevrologii.com/journal/pathID/article/view/160>
4. Kabaeva E.N. *Fundamental'nye issledovaniya*, 2015, no. 7-3, pp. 458-462. <https://fundamental-research.ru/ru/article/view?id=38758>
5. Kagramanyan I.N., Malygin A.Yu., Khokhlov A.L. et al. *Arkhiv vnutrenney meditsiny*, 2013, no. 4, pp. 24-29. <https://doi.org/10.20514/2226-6704-2013-0-4-24-29>
6. Kutikhin A.G. *Fundamental'naya i klinicheskaya meditsina*, 2021, vol. 6, no. 2, pp. 82-102. <https://doi.org/10.23946/2500-0764-2021-6-1-82-102>
7. Maslyakov V.V., Pavlova O.N., Fedotova N.N., Abakumova Yu.V. *Rossiyskiy immunologicheskiy zhurnal*, 2020, vol. 23, no. 1, pp. 51-60. <https://doi.org/10.46235/1028-7221-006-GIS>
8. Machinskiy P.A., Plotnikova N.A., Ul'yankin V.E. et al. *Izvestiya vysshikh uchebnykh zavedeniy. Povolzhskiy region. Meditsinskie nauki*, 2019, no. 2 (50), pp. 112-132. <https://doi.org/10.21685/2072-3032-2019-2-11>
9. Novikova L.B., Sharapova K.M., Kolchina E.M. et al. *Vestnik Bashkirskogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta*, 2019, no. 51, pp. 1530-1535.
10. Ryabchenko A.Yu., Dolgov A.M., Denisov E.N. et al. *Doktor.Ru. Nevrologiya Psikiatriya*, 2016, no. 4 (121), pp. 22–25. <https://journaldoctor.ru/upload/iblock/9d7/4.pdf>
11. Salova E.A., Krasnoshchekova L.I., Tochenov M.Yu. et al. *Lechebnoe delo*, 2012, no. 3, pp. 56-59.
12. Stakhovskaya L.V., Klochikhina O.A. *Consilium Medicum*, 2016, no. 18 (9), pp. 8–11. <https://journals.eco-vector.com/2075-1753/article/view/94529>
13. Stakhovskaya L.V., Klochikhina O.A., Bogatyreva M.D. et al. *Zhurnal nevrologii i psikiatrii im. S.S. Korsakova*, 2013, vol. 113, no. 5, pp. 4-10. <https://>

- www.mediasphera.ru/issues/zhurnal-nevrologii-i-psikhiatrii-im-s-s-korsakova/2013/5/downloads/ru/031997-7298201351
14. Suslina Z.A., Tanashyan M.M., Domashenko M.A. et al. *Annaly klinicheskoy i eksperimental'noy nevrologii*, 2008, vol. 2, no. 1, pp. 4-11. <https://annaly-nevrologii.com/journal/index.php/pathID/article/view/416>
 15. Shprakh V.V., Stakhovskaya L.V., Klochikhina O.A. *Sibirskiy nauchnyy meditsinskiy zhurnal*, 2017, vol. 37, no. 5, pp. 91–96. http://sibmed.net/article/557/snmzh_5-2017_shprah_i_dr.pdf
 16. Adams H.P.Jr., Bendixen B.H., Kappelle L.J. et al. Classification of subtype of acute ischemic stroke: definitions for use in a multicenter clinical trial. *Stroke*, 1993, vol. 24, no. 1, pp. 35-41. <https://doi.org/10.1161/01.STR.24.1.35>
 17. Khatib R., Arevalo Y.A., Berendsen M.A. et al. Presentation, Evaluation, Management, and Outcomes of Acute Stroke in Low-and Middle-Income Countries: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Neuroepidemiology*, 2018, vol. 51, no. 1-2, pp. 104-112. <https://doi.org/10.1159/000491442>
 18. Lovelock C.E., Rinkel G.J.E., Rothwell P.M. Time trends in outcome of subarachnoid hemorrhage population-based study and systematic review. *Neurology*, 2010, vol. 74, no. 19, pp. 1494-1501. <https://doi.org/10.1212/WNL.0b013e3181dd42b3>
 19. Wafa H.A., Wolfe C.D.A., Rudd A. et al. Long-term trends in incidence and risk factors for ischaemic stroke subtypes: Prospective population study of the South London Stroke Register. *PLoS Med.*, 2018, vol. 15, no. 10, e1002669. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1002669>
 20. Zis P., Leivadreas P., Michas D. et al. Predicting 30-day case fatality of primary inoperable intracerebral hemorrhage based on findings at the emergency. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*, 2014, vol. 23, no. 7, pp. 1928-1933. <https://doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2014.02.006>

ВКЛАД АВТОРОВ

Масляков В.В.: интерпретация результатов, подготовка текста статьи.

Павлова О.Н.: общее руководство направлением исследования, интерпретация результатов, подготовка текста статьи.

Фохт Ю.В.: лабораторные исследования, подготовка текста статьи.

Абакумова Ю.В.: общее руководство направлением исследования, интерпретация результатов, подготовка текста статьи.

Федотова Н.Н.: лабораторные исследования, интерпретация результатов, подготовка текста статьи.

AUTHOR CONTRIBUTIONS

Vladimir V. Maslyakov: interpretation of the results, preparation of the text of the article.

Ol'ga N. Pavlova: general direction of the study, interpretation of the results, preparation of the text of the article.

Julija V. Foht: laboratory studies, preparation of the text of the article.

Julija V. Abakumova: general direction of the study, interpretation of the results, preparation of the text of the article.

Natal'ja N. Fedotova: laboratory studies, interpretation of results, preparation of the text of the article.

ДАННЫЕ ОБ АВТОРАХ

Масляков Владимир Владимирович, доктор медицинских наук, профессор

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского»

ул. Большая Садовая, 137, г. Саратов, 410000, Российская Федерация
maslyakov@inbox.ru

Павлова Ольга Николаевна, доктор биологических наук, доцент

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского»

ул. Большая Садовая, 137, г. Саратов, 410000, Российская Федерация
info@samsmu.ru

Фохт Юлия Владимировна, ассистент кафедры фармации

Частное учреждение образовательная организация высшего образования «Медицинский университет «Реавиз»

ул. Чапаевская, 227, г. Самара, Российская Федерация
mail@reaviz.ru

Абакумова Юлия Владимировна, доктор медицинских наук, доцент

Частное учреждение образовательная организация высшего образования «Медицинский университет «Реавиз»

ул. Чапаевская, 227, г. Самара, Российская Федерация
mail@reaviz.ru

Федотова Наталья Николаевна

*Частное учреждение образовательная организация высшего образования «Медицинский университет «Реавиз»
ул. Чапаевская, 227, г. Самара, Российская Федерация
mail@reaviz.ru*

DATA ABOUT THE AUTHORS**Vladimir V. Masljakov**, Doctor of Medical Sciences, Professor

*Saratov State Medical University named after V.I. Razumovsky
137, Bolshaya Sadovaya Str., Saratov, 410000, Russian Federation
maslyakov@inbox.ru*

Ol'ga N. Pavlova, Doctor of Biological Sciences, Associate Professor

*Saratov State Medical University named after V.I. Razumovsky
137, Bolshaya Sadovaya Str., Saratov, 410000, Russian Federation
info@samsmu.ru*

Julija V. Foht, Assistant of the Department of Pharmacy

*Medical University 'Reaviz'
227, Chapaevskaya Str., Samara, Russian Federation
mail@reaviz.ru*

Julija V. Abakumova, Doctor of Medical Sciences, Associate Professor

*Medical University 'Reaviz'
227, Chapaevskaya Str., Samara, Russian Federation
mail@reaviz.ru*

Natal'ja N. Fedotova

*Medical University 'Reaviz'
227, Chapaevskaya Str., Samara, Russian Federation
mail@reaviz.ru*

Поступила 09.12.2021

После рецензирования 28.12.2021

Принята 25.01.2022

Received 09.12.2021

Revised 28.12.2021

Accepted 25.01.2022