

ПОКАЗАТЕЛИ АНТИКОАГУЛЯЦИОННОЙ АКТИВНОСТИ СОСУДИСТОЙ СТЕНКИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СТАДИИ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

И.Л. ИВАНЕНКО¹, С.И. ВЕРЕТЕННИКОВ², В.В. НИКИТИНА¹, В.В. БЛИНОВА³, Е.А. РОГОЖНИКОВА², С.С. ВЕРЕТЕННИКОВ²

¹ Кафедра клинической лабораторной диагностики ИДПО ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского», Саратов, Россия

² Кафедра оперативной хирургии и топографической анатомии ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского», Саратов, Россия

³ Кафедра терапии, гастроэнтерологии и пульмонологии ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского», Саратов, Россия

Цель: выявление выраженности изменений антикоагуляционной активности сосудистой стенки в зависимости от стадии рака молочной железы.

Материал и методы: исследование системы гемостаза проводилось у 84 женщин, находившихся на лечении в онкологическом отделении Дорожной клинической больницы с диагнозом «рак молочной железы» и получавших в различном сочетании химиотерапию, лучевую терапию и оперативное лечение. Группу сравнения составили 35 женщин без онкологической патологии аналогичного возраста.

Результаты: по результатам манжеточной пробы наиболее выраженное угнетение способности эндотелия вырабатывать активаторы фибринолиза, антикоагулянты и антиагреганты как до операции, так и после неё выявлены у больных со II и III стадиями опухолевого процесса.

Заключение: выявленные изменения антикоагуляционной активности сосудистой стенки указывают на повышенную опасность тромботических осложнений после хирургического вмешательства у больных со II и III стадиями рака молочной железы.

Ключевые слова: система гемостаза, рак молочной железы, стадия заболевания.

INDICATORS OF ANTICOAGULATIVE ACTIVITY OF VASCULAR WALL DEPENDING ON STAGE OF BREAST CANCER

I.L. IVANENKO¹, S.I. VERETENNIKOV², V.V. NIKITINA¹, V.V. BLINOVA³, E.A. ROGOZHNIKOVA², S.S. VERETENNIKOV²

¹ Department of Clinical Laboratory Diagnostics, Saratov State Medical University named after V.I. Razumovsky, Saratov, Russia

² Department of Operative Surgery and Topographic Anatomy, Saratov State Medical University named after V.I. Razumovsky, Saratov, Russia

³ Department of Therapy, Gastroenterology and Pulmonology, Saratov State Medical University named after V.I. Razumovsky, Saratov, Russia

Objective: Detection the intensity of changes in the anticoagulant activity of the vascular wall, depending on the stage of breast cancer.

Methods: Study of the hemostasis system carried out in 84 women who had medical treatment in the Oncology Department of the Road Clinical Hospital with a diagnosis of breast cancer and received chemotherapy, radiation therapy and surgical treatment in various combinations. The comparison group consisted of 35 women without oncological pathology of the same age.

Results: According to the results of the cuff test, the most pronounced inhibition of the ability of the endothelium to produce activators of fibrinolysis, anticoagulants and antiplatelet agents before and after the operation revealed in patients with stage II and III of the tumour process.

Conclusions: The revealed changes in the anticoagulant activity of the vascular wall indicate an increased risk of thrombotic complications after surgical intervention in patients with stage II and III breast cancer.

Keywords: Hemostasis system, breast cancer, stage of the disease.

ВВЕДЕНИЕ

У больных раком молочной железы онкологический процесс приводит к дисфункции эндотелия сосудов и повышенной агрегационной активности тромбоцитов [1, 2]. Нарушение эндотелий-зависимой вазодилатации и угнетение выработки эндотелиальными клетками атромботических факторов в процессе роста опухоли создают условия для тромбоза и метастазирования [3-5]. Активированные тромбоциты, тромбин, фибрин, образующиеся при внутрисосудистой активации коагуляционного гемостаза, влияют на рост опухоли и метастазирование [6, 7]. Тромбопластин раковой ткани обладает высокой коагуляционной и адгезивной активностью, превосходя по своим тромботическим свойствам тромбопластины здоровых тканей. Раковые клетки, обладая высокой коагуляционной и адгезивной актив-

ностью, на фоне адренергической реакции и тканевой гипоксии образуют тромботические эмболы [3, 7, 8]. Циркулируя в сосудистом русле, тромботические эмболы взаимодействуют с эндотелием сосудов и могут стать очагом метастаза [4, 9]. Показатели антикоагуляционной активности сосудистой стенки на разных стадиях онкологического процесса заслуживают более пристального внимания с целью оптимизации плана исследования системы гемостаза, снижения риска тромбеморрагических осложнений и повышения эффекта противоопухолевой терапии в целом [10-15].

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Выявление изменений в сосудистом звене системы гемостаза и обоснование риска гемокоагуляционных осложнений у

больных на разных стадиях рака молочной железы после оперативного вмешательства.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Исследование системы гемостаза проводилось у 84 женщин, находившихся на лечении в онкологическом отделении Дорожной клинической больницы с диагнозом «рак молочной железы». Группу сравнения составили 35 женщин без онкологической патологии аналогичного возраста.

Полученные при исследовании данные обрабатывали с помощью параметрических (дисперсионного однофакторного и двухфакторного анализа) и непараметрических (Крускала-Уоллиса и Уилкоксона) методов исследования. Все совокупности вариант подвергались обработке на присутствие «выскакивающих» вариант.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Исследование сосудистого звена гемостаза проводили с помощью функциональной манжеточной пробы по И.А. Ойвину и С.И. Чекалиной (1964), в модификации Г.П. Гладилина (1994). Модификация заключается в определении не только фибринолитической, но антикоагулянтной и антиагрегационной активности плазмы крови и выделении групп повышенного риска развития тромбогенных осложнений.

О резервной возможности сосудистой стенки судили по динамике изменений показателей, характеризующих фибринолитическую, антикоагулянтную и антиагрегационную активность эндотелия (фибринолиз, АТ-III, АДФ-индуцированная агрегация тромбоцитов) до и после создания венозного стаза на верхней конечности. Исследования проводили у больных раком молочной железы при поступлении в стационар до хирургического вмешательства и на 10-е сутки после операции (табл.).

Проведённое исследование показало, что резервная возможность эндотелия сосудистой стенки отличается у женщин группы сравнения и исследуемой группы в зависимости от стадии рака молочной железы ($p < 0,05$). До операции, несмотря на нормальные исходные значения активности АТ-III, практически во всех исследованиях после наложения манжеты у больных выработка естественного антикоагулянта была снижена ($p < 0,05$). Активность фибринолиза и агрегационной способности тромбоцитов при проведении манжеточной пробы до и после операции так же различались в разных группах онкологических больных в зависимости от стадии рака молочной железы ($p < 0,05$).

В дооперационном периоде у больных с I стадией онкологического заболевания после создания венозного застоя усиление фибринолитической и антитромбиновой активности произошло на 30,0% и 27,8%, соответственно (рис. 1, 2).

Агрегационная активность тромбоцитов снижалась на 28,8% ($p < 0,05$). Такие результаты манжеточной пробы можно от-

Таблица Изменение резервной возможности сосудистой стенки при проведении манжеточной пробы у женщин группы сравнения и у больных раком молочной железы в зависимости от стадии рака молочной железы ($M \pm m$)

Показатели	Время исследования Группы обследуемых	До операции		10-е сутки после операции	
		до наложения манжеты	после наложения манжеты	до наложения манжеты	после наложения манжеты
Активность фибринолиза (мин)	К	8,5±1,75	5,4±0,99 (-35,8%)		
	I	7,9±0,65	5,5±3,63 (-30,0%)	8,3±2,47	6,2±2,63* (-25,2%)
	II	9,8±0,55#	7,0±2,71# (-28,8%)	13,4±0,55*	12,5±0,48*
	III	13,9±0,62#	11,6±0,59# (-16,3%)	14,9±0,43*	13,5±0,51* (-9,4%)
Активность АТ-III (%)	К	107,4±4,11	137,2±4,72 (+27,8%)		
	I	99,3±1,55	124,6±5,41 (+25,5%)	102,4±8,57	111,3±7,68* (+2,9%)
	II	87,3±1,42#	108,6±2,52# (+24,7%)	85,5±5,4	74,3±3,78* (-13,1%)
	III	84,9±1,39#	103,6±3,57# (+22,0%)	79,8±7,6*	55,5±3,65* (-30,4%)
Агрегация тромбоцитов с АДФ (с)	К	34,8±2,55	44,8±1,26 (+28,8%)		
	I	33,0±2,26	39,7±3,31# (+20,6%)	28,7±0,21*	34,1±3,26* (+19,0%)
	II	31,0±2,32#	35,1±0,33# (+13,3%)	27,4±0,28*	30,1±0,29* (+10,0%)
	III	30,8±1,25#	34,4±1,25# (+11,8%)	25,4±0,30*	27,9±1,22*

Примечание: # – $p < 0,05$ – достоверность по отношению к группе сравнения; * – $p < 0,05$ – достоверность по отношению к данным до операции; К – группа сравнения; I, II, III – группы больных раком молочной железы в зависимости от стадии заболевания



Рис. 1 Изменение активности фибринолиза при проведении манжеточной пробы в зависимости от стадии рака молочной железы

нести к положительным, а самих больных считать не подверженными риску внутрисосудистого тромбообразования.

У женщин со II стадией заболевания фибринолитическая активность повышалась на 28,8%, активность АТ-III увеличивалась на 24,7%, у больных с III стадией рака молочной железы показатели фибринолитической и антитромбиновой активности увеличивались только на 16,3% и 22,0%, соответственно (рис. 1, 2). Время агрегации тромбоцитов замедлялось в обеих группах всего на 12-13%. Полученные результаты манжеточной пробы на дооперационном этапе носят сомнительный характер и позволяют отнести больных со II и III стадиями рака к группе повышенного риска развития внутрисосудистого тромбообразования при воздействии дополнительных стресс-факторов.

После операции показатели активности фибринолиза и агрегационной активности тромбоцитов у женщин с I стадией рака незначительно отличались от показателей дооперационного периода. Усиление активности АТ-III после создания венозного стаза у этих больных происходило незначительно (всего на 8,7%), а активация фибринолиза и замедление АДФ-индуцированной агрегации тромбоцитов на 25% и 18,8%, соответственно, что позволило оценить результаты манжеточной пробы, как сомнительные.

У больных со II и III стадиями патологического процесса на 10-е сутки послеоперационного периода окклюзионная проба характеризовалась отрицательными результатами. Время фибринолиза и АДФ-индуцированная агрегация тромбоцитов в обеих группах менялись незначительно (около 10%). Активность

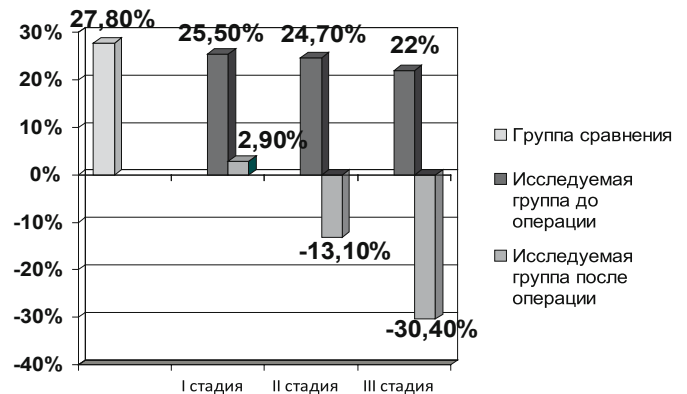


Рис. 2 Изменение активности АТ-III при проведении манжеточной пробы в зависимости от стадии рака молочной железы

АТ-III после наложения манжеты не повышалась, а снижалась. Во второй группе больных угнетение АТ-III произошло на 13,1%, а в третьей группе – на 30,4%. Резкое снижение способности сосудистой стенки синтезировать и выбрасывать в кровь антикоагулянты, антиагреганты и активаторы фибринолиза на 10-е сутки послеоперационного периода свидетельствовало о том, что больные со II и III стадиями рака молочной железы обладали высоким риском тромбозомболических осложнений.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Показатели функционального состояния сосудистого звена системы гемостаза больных раком молочной железы значительно отличались от показателей женщин группы сравнения. Манжеточная проба выявила у онкологических больных сниженную способность эндотелия вырабатывать активаторы фибринолиза, антикоагулянты как до операции, так и после. Полученные результаты свидетельствуют о самом выраженном угнетении антитромбиновой и фибринолитической активности сосудистой стенки у больных со II и III стадией опухолевого процесса. У больных этих групп на 10-е сутки после оперативного лечения сосудистая стенка в процессе проведения окклюзионной пробы оказалась не способной синтезировать и выбрасывать в кровоток вещества, снижающие антиагрегационную активность тромбоцитов. Такие результаты манжеточной пробы позволяют отнести данных пациентов к группе повышенного риска развития тромбозоморрагических осложнений.

ЛИТЕРАТУРА

1. Маслякова ГН, Фёдоров ВЭ, Крекова НЮ, Чебуркаева МЮ. Изменение гемокоагуляции при прогрессировании рака молочной железы. *Медицинский альманах*. 2017;2(47):151-4.
2. Гладилин ГП, Иваненко ИЛ, Веретенников СИ. Изменение показателей сосудисто-тромбоцитарного механизма системы гемостаза в зависимости от стадии рака молочной железы. *Успехи современного естествознания*. 2009;7:50-1.
3. Гладилин ГП, Иваненко ИЛ, Веретенников СИ, Рогожникова ЕА. Зависимость функционального состояния эндотелия сосудов от объёма противоопухолевого лечения при раке молочной железы. *Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований*. 2016;5-2:235-8.

REFERENCES

1. Maslyakova GN, Fyodorov VE, Krekova NYu, Cheburkaeva MYu. Izmenenie gemokoagulyatsii pri progressirovaniy raka molochnoy zhelezy [Change in hemocoagulation in the progression of breast cancer]. *Meditsinskiy al'manakh*. 2017;2(47):151-4.
2. Gladilin GP, Ivanenko IL, Veretennikov SI. Izmenenie pokazateley sosudisto-trombotsitarnogo mekhanizma sistemy gemostaza v zavisimosti ot stadii raka molochnoy zhelezy [Change in the indices of the vascular-platelet mechanism of the hemostasis system depending on the stage of breast cancer]. *Uspekhi sovremennogo yestestvoznaniya*. 2009;7:50-1.
3. Gladilin GP, Ivanenko IL, Veretennikov SI, Rogozhnikova EA. Zavisimost' funktsional'nogo sostoyaniya endoteliya sosudov ot ob'yoma protivopukhlevogo lecheniya pri rake molochnoy zhelezy [Dependence of the functional state of the vascular endothelium on the volume of antitumor treatment in breast cancer]. *Mezhdunarodnyy zhurnal prikladnykh i fundamental'nykh issledovaniy*. 2016;5-2:235-8.

- Шапошников СА, Синьков СВ, Заболотских ИБ. Нарушение гемостаза при онкологическом процессе: современный взгляд на проблему. *Вестник РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН*. 2011;3:12-20.
- Ковальчук ЛЯ, Венгер ИК, Костив СЯ. Дисфункция эндотелия и дисплазия соединительной ткани в развитии тромбоза глубоких вен. *Хирургия Украины*. 2010;3-35:5-9.
- Сошитова НП, Лобастов КВ, Дементьева ГИ, Лаберко ЛА, Родоман ГВ. Недостаточная эффективность и безопасность стандартного алгоритма профилактики послеоперационных венозных тромбозмемболических осложнений, обусловленная индивидуальной реакцией системы гемостаза. *Флебология*. 2015;4:50-7.
- Олжаев СТ, Лазарев АФ. Прогностические характеристики состояния сосудистого эндотелия у оперированных онкологических больных. *Российский онкологический журнал*. 2013;1:24-7.
- Самура ББ. Сердечно-сосудистые осложнения полихимиотерапии онкогематологических заболеваний: современные подходы к диагностике. *Запорожский медицинский журнал*. 2012;6-75:31-7.
- Таганович АД, Принькова ТЮ, Прохорова ВИ. Лабораторные показатели сыворотки крови в дооперационной оценке прогрессирования рака тела матки. *Лабораторная диагностика Восточная Европа*. 2016;4:521-33.
- Пак ЛА. Опыт коррекции нарушений функции сосудистого эндотелия и системы гемостаза у больных раком прямой кишки. *Наука и здравоохранение*. 2016;2:118-28.
- Сушинская ТВ, Блиникова ЛА, Стуклов НИ. Оценка активности системы гемостаза у больных раком шейки матки. *Вестник последипломного медицинского образования*. 2016;1:40-6.
- Ганцев ШХ, Каримов АИ, Огий ИИ, Хуснутдинов ШМ. Тромбозмемболия лёгочной артерии: частота, причины и пути профилактики в онкологии. *Креативная хирургия и онкология*. 2011;4:16-21.
- Буянова СН, Будыкина ТС, Сибряева ВА, Вуймо ТА, Стоцкая ТВ, Ермолаева ЕЕ. Оценка эффективности теста тромбодинамики в диагностике нарушения системы гемостаза у хирургических гинекологических больных с высоким риском развития венозных тромбозмемболических осложнений. *Российский вестник акушера-гинеколога*. 2017;5-17:65-70.
- Гладилин ГП, Иваненко ИЛ, Веретенников СИ, Павлов ВА. Оценка состояния тромбоцитарного звена системы гемостаза у больных раком молочной железы. *Успехи современного естествознания*. 2009;2:36-7.
- Иваненко ИЛ, Гладилин ГП, Веретенников СИ, Якубенко ВВ, Челнокова НО, Вакелова НС. Факторы риска тромбогенных осложнений у больных раком молочной железы. *Саратовский научно-медицинский журнал*. 2010;4:793-5.
- Shaposhnikov SA, Sinkov SV, Zabolotskikh IB. Narushenie gemostaza pri onkologicheskom protsesse: sovremennyy vzglyad na problemu [Disturbance of hemostasis in the oncological process: a modern view of the problem]. *Vestnik RONTs im. N.N. Blokhina RAMN*. 2011;3:12-20.
- Kovalchuk LYa, Venger IK, Kostiv SYa. Disfunktsiya endoteliya i displaziya soedinitel'noy tkani v razvitii tromboza glubokikh ven [Endothelial dysfunction and connective tissue dysplasia in the development of deep vein thrombosis]. *Khirurgiya Ukrainy*. 2010;3-35:5-9.
- Soshitova NP, Lobastov KV, Dementyeva GI, Laberko LA, Rodoman GV. Nedostatochnaya effektivnost' i bezopasnost' standartnogo algoritma profilaktiki posleoperatsionnykh venoznykh tromboembolicheskikh oslozhneniy, obuslovlennaya individual'noy reaktsiyey sistemy gemostaza [Insufficient effectiveness and safety of the standard algorithm for the prevention of postoperative venous thromboembolic complications, caused by the individual reaction of the hemostasis system]. *Flebologiya*. 2015;4:50-7.
- Olzhaev ST, Lazarev AF. Prognosticheskie kharakteristiki sostoyaniya sosudistogo endoteliya u operirovannykh onkologicheskikh bol'nykh [Prognostic characteristics of the state of vascular endothelium in operated oncological patients]. *Rossiyskiy onkologicheskiy zhurnal*. 2013;1:24-7.
- Samura BB. Serdechno-sosudistye oslozhneniya polikhimioterapii onkogematologicheskikh zabolovaniy: sovremennyye podkhody k diagnostike [Cardiovascular complications of polychemotherapy of oncohematological diseases: modern approaches to diagnostics]. *Zaporozhskiy meditsinskiy zhurnal*. 2012;6-75:31-7.
- Taganovich AD, Prinkova TYu, Prokhorova VI. Laboratornye pokazateli syvorotki krovi v dooperatsionnoy otsenke progressirovaniya raka tela matki [Laboratory parameters of blood serum in pre-operative assessment of uterine body cancer progression]. *Laboratornaya diagnostika Vostochnaya Evropa*. 2016;4:521-33.
- Pak LA. Opyt korrektsii narusheniy funktsii sosudistogo endoteliya i sistemy gemostaza u bol'nykh rakom pryamoy kishki [Experience in correction of vascular endothelial dysfunction and hemostasis system in patients with rectal cancer]. *Nauka i zdavoookhranenie*. 2016;2:118-28.
- Sushinskaya TV, Blinnikova LA, Stuklov NI. Otsenka aktivnosti sistemy gemostaza u bol'nykh rakom sheyki matki [Evaluation of hemostasis system activity in patients with cervical cancer]. *Vestnik poslediplomnogo meditsinskogo obrazovaniya*. 2016;1:40-6.
- Gantsev ShKh, Karimov AI, Ogiy II, Khusnutdinov ShM. Tromboemboliya lyogochnoy arterii: chastota, prichiny i puti profilaktiki v onkologii [Thromboembolism of the pulmonary artery: the frequency, causes and ways of prevention in oncology]. *Kreativnaya khirurgiya i onkologiya*. 2011;4:16-21.
- Buyanova SN, Budykina TS, Sibryaeva VA, Vuymo TA, Stotskaya TV, Ermolaeva EE. Otsenka effektivnosti testa trombodnamiki v diagnostike narusheniy sistemy gemostaza u khirurgicheskikh ginekologicheskikh bol'nykh s vysokim riskom razvitiya venoznykh tromboembolicheskikh oslozhneniy [Evaluation of the effectiveness of the thrombodynamics test in the diagnosis of hemostasis system disorders in surgical gynecological patients with a high risk of venous thromboembolic complications.]. *Rossiyskiy vestnik akushera-ginekologa*. 2017;5-17:65-70.
- Gladilin GP, Ivanenko IL, Veretennikov SI, Pavlov VA. Otsenka sostoyaniya trombocitarnogo zvena sistemy gemostaza u bol'nykh rakom molochnoy zhelezy [Evaluation of the state of the platelet unit of the hemostasis system in patients with breast cancer]. *Uspekhi sovremennogo estestvoznaniya*. 2009;2:36-7.
- Ivanenko IL, Gladilin GP, Veretennikov SI, Yakubenko VV, Chelnokova NO, Vakelova NS. Faktory riska trombogennykh oslozhneniy u bol'nykh rakom molochnoy zhelezy [Risk factors for thrombogenic complications in patients with breast cancer]. *Saratovskiy nauchno-meditsinskiy zhurnal*. 2010;4:793-5.

И СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Иваненко Ирина Львовна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры клинической лабораторной диагностики ИДПО ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского»

Веретенников Сергей Иванович, кандидат медицинских наук, старший преподаватель кафедры оперативной хирургии и топографической анатомии ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского»

И AUTHOR INFORMATION

Ivanenko Irina Lvovna, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Clinical Laboratory Diagnostics, Saratov State Medical University named after V.I Razumovsky

Veretennikov Sergey Ivanovich, Candidate of Medical Sciences, Senior Lecturer, Department of Operative Surgery and Topographic Anatomy, Saratov State Medical University named after V.I Razumovsky

Никитина Виктория Викторовна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры клинической лабораторной диагностики ИДПО ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского»

Блинова Виктория Викторовна, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры терапии, гастроэнтерологии и пульмонологии ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского»

Рогожникова Елена Александровна, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры оперативной хирургии и топографической анатомии ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского»

Веретенников Сергей Сергеевич, кандидат медицинских наук, лаборант кафедры оперативной хирургии и топографической анатомии ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского»

Информация об источнике поддержки в виде грантов, оборудования, лекарственных препаратов

Работа выполнялась в соответствии с планом НИР ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского». Финансовой поддержки со стороны компаний-производителей лекарственных препаратов и медицинского оборудования авторы не получали.

Конфликт интересов: отсутствует.

 АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Иваненко Ирина Львовна
кандидат медицинских наук, доцент кафедры клинической лабораторной диагностики ИДПО ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского»

401076, Российская Федерация, г. Саратов, ул. Чернышевского, дом 20, кв. 39
Тел.: (+7) 960 3530807
E-mail: eginda@rambler.ru

ВКЛАД АВТОРОВ

Разработка концепции и дизайна исследования: ИИЛ, ВСИ
Сбор материала: ИИЛ, НВВ
Статистическая обработка данных: ВСИ, ВСС
Анализ полученных данных: ИИЛ, НВВ, БВВ
Подготовка текста: БВВ, РЕА, ВСС
Редактирование: ИИЛ
Общая ответственность: ИИЛ

Поступила 12.09.2017
Принята в печать 14.12.2017

Nikitina Victoria Viktorovna, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Clinical Laboratory Diagnosis, Saratov State Medical University named after V.I Razumovsky

Blinova Viktoria Viktorovna, Candidate of Medical Sciences, Assistant of the Department of Therapy, Gastroenterology and Pulmonology, Saratov State Medical University named after V.I Razumovsky

Rogozhnikova Elena Aleksandrovna, Candidate of Medical Sciences, Assistant of the Department of Operative Surgery and Topographic Anatomy, Saratov State Medical University named after V.I Razumovsky

Veretennikov Sergey Sergeevich, Candidate of Medical Sciences, Laboratory Assistant of the Department of Operative Surgery and Topographic Anatomy, Saratov State Medical University named after V.I Razumovsky

 ADDRESS FOR CORRESPONDENCE:

Ivanenko Irina Lvovna
Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Clinical Laboratory Diagnostics, Saratov State Medical University named after V.I Razumovsky

401076, Russian Federation, Saratov, str. Chernyshevsky, Building 20, Apt. 39
Tel.: (+7) 960 3530807
E-mail: eginda@rambler.ru

Submitted 12.09.2017
Accepted 14.12.2017