

УДК 618.19-006.6-005.1-08.3.1

*В.В. Масляков, О.И. Дралина,  
А.В. Поляков, Л.М. Ким*

## СОСТОЯНИЕ КОАГУЛЯЦИОННЫХ СВОЙСТВ КРОВИ У БОЛЬНЫХ С БАЗАЛЬНОКЛЕТОЧНЫМ РАКОМ КОЖИ В ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ

Частное образовательное учреждение высшего образования  
Саратовский медицинский университет «Реавиз», г. Саратов, Российская Федерация

*V.V. Maslyakov, O.I. Dralina,  
A.V. Polyakov, L.M. Kim*

## CONDITION OF COAGULATIVE PROPERTIES OF BLOOD AT PATIENTS WITH BASAL AND CELLULAR CANCER OF SKIN IN THE POSLEOPERANNY PERIOD

Private educational institution of the higher education Saratov medical university «Reaviz»,  
Saratov, Russian Federation

**Резюме. Цель.** Изучить изменения коагуляционных свойств крови у больных с базально-клеточным раком кожи в ближайшем послеоперационном периоде. **Материалы и методы.** Проведено исследование состояния коагуляционных свойств крови у больных с базально-клеточным раком кожи в ближайшем послеоперационном периоде. В работу включены исследования 76 человек, из них у 39 больных был установлен базально-клеточный рак кожи, у 20 больных — фиброма кожи (группа сравнения 1) и 17 относительно здоровых пациентов (группа сравнения 2). **Результаты.** В результате исследования установлено, что у больных с базально-клеточным раком кожи до начала оперативного лечения отмечается следующие изменения показателей состояния прокоагулянтных механизмов системы гемостаза: статистически достоверное, по сравнению с данными относительно здоровых людей, удлинение протромбинового времени, возрастание протромбинового отношения и снижение протромбинового индекса, что характеризовало начинающуюся коагулопатию потребления — вторую стадию хронического ДВС-синдрома. В то же время отмечалось выраженное возрастание времени АЧТВ, что указывало на снижение активности факторов внутреннего механизма формирования протромбиназной активности. Кроме того, отмечается увеличение фибрина. Выполнение оперативного лечения не приводит к коррекции данных показателей.

**Ключевые слова:** базально-клеточный рак кожи, коагуляционные свойства крови, послеоперационный период

**Abstract. Research objective.** To study the changes in coagulative properties of blood in patients with basal cell skin cancer in the immediate postoperative period. **Materials and methods.** Coagulation properties of blood in patients with basal cell skin cancer were studied in the immediate postoperative period. The study included 76 people, of whom 39 patients suffered from basal cell carcinoma, 20 patients were diagnosed with dermatofibroma (comparison group 1) and 17 were relatively healthy (comparison group 2). **Results.** The study revealed the following changes in the indicators of procoagulant mechanisms of the hemostatic system in patients with basal cell carcinoma before surgical treatment: a statistically significant prolongation (compared to relatively healthy people) of prothrombin time, an increased international normalized ratio and a decreased prothrombin index. All these factors are the first symptoms of consumption coagulopathy, which is the second stage of chronic DIC. At the same time, the aPTT values increased significantly, which indicated a decrease in the activity of the internal mechanisms responsible for the activity of the prothrombinase complex. In addition, there was an increased level of fibrin. Surgery did not lead to correction of these indicators.

**Keywords:** basal cell carcinoma, blood coagulation properties, postoperative period

Конфликт интересов отсутствует.

There is no conflict of interest.

Контактная информация автора, ответственного за переписку:

Масляков Владимир Владимирович  
masyakov@inbox.ru

Contact details of the corresponding author:

Vladimir V. Maslyakov  
masyakov@inbox.ru

Дата поступления 28.06.2018

Received 28.06.2018

Образец цитирования:

Масляков В.В., Дралина О.И., Поляков А.В., Ким Л.М. Состояние коагуляционных свойств крови у больных с базально-клеточным раком кожи в послеоперационном периоде. Вестник уральской медицинской академической науки, 2018. – Том 15. – № 6. – С. 794–799. DOI: 10.22138/2500-0918-2018-15-6-794-799.

For citation:

Maslyakov V.V., Dralina O.I., Polyakov A.V., Kim L.M. Blood clotting in patients with basal cell skin cancer in the post-operative period. Vestn. Ural. Med. Akad. Nauki. = Journal of Ural Medical Academic Science. 2018, Vol. 15, No. 6, pp. 794–799. DOI: 10.22138/2500-0918-2018-15-6-794-799 In Russ).

## Введение

Базально-клеточный рак кожи — это злокачественная эпителиальная опухоль с местнодеструктурирующим ростом и редким метастазированием [1]. Базально-клеточный рак кожи относится к одному из самых распространенных онкологических процессов со своеобразным течением, которое характеризуется медленным ростом, редким возникновением метастазов в лимфоузлы и внутренние органы. В последнее десятилетие отмечается высокий уровень заболеваемости базальноклеточным раком: от 75 до 96,8% всех злокачественных эпителиальных новообразований кожи [1, 2]. Несомненно, любое онкологическое заболевание приводит к определенным изменениям микроциркуляции [3-6]. Патогенез гемостазиологических нарушений у больных злокачественными новообразованиями чрезвычайно сложен. Снижение активности антикоагулянтов может быть обусловлено несколькими причинами: сниженный синтез вследствие вовлечения в опухолевый процесс печени; потеря белка (энтеропатии или нефротический синдром); осложнения химиотерапии [7-8]. У больных раком чаще встречаются субклинические нарушения гемостаза, являющиеся только лабораторными. Вместе с тем в настоящее время остается множество нерешенных вопросов, связанных с влиянием именно этой опухоли на состояние коагуляционных свойств крови.

**Цель исследования** — изучить изменения коагуляционных свойств крови у больных с базально-клеточным раком кожи в ближайшем послеоперационном периоде.

## Материалы и методы

В работу включены исследования 76 человек, из них у 39 больных был установлен базально-клеточный

рак кожи, у 20 больных — фиброма кожи (группа сравнения 1) и 17 относительно здоровых пациентов (группа сравнения 2), находившихся на лечении в медицинских учреждениях г. Энгельса и г. Саратова в период с 2015 по 2017 годы. Среди всех обследованных пациентов мужского пола было 56 человек, женщин — 20 человек. Средний возраст  $67 \pm 5$  лет. Наибольшее количество образований (25%) было отмечено на нижних конечностях. По поводу образований на лице обратились за медицинской помощью 15% больных. Следует отметить, что у подавляющего большинства больных этой группы были выявлены злокачественные образования.

Диагностика образований кожи основывалась на анализе жалоб, данных анамнеза и лабораторной диагностике опухолей. Из лабораторной диагностики наиболее часто использовались цитологическое исследование и биопсия кожи с обычной окраской гематоксилин-эозином.

Критерием включения было: наличие онкологического процесса кожи, соответствующего T1-2N0M0.

Критериями исключения явились: диссеминация процесса, наличие метастаз в лимфатические узлы и внутренние органы, проведение химио- и лучевой терапии.

Все больные не получали препараты, влияющие на реологические свойства крови и показатели свертывающей и противосвертывающей системы, как до начала проведения оперативного лечения, так и в послеоперационном периоде.

Всем больным со злокачественными и доброкачественными образованиями кожи было выполнено оперативное лечение, объем которого зависел от характера опухоли. При фибромах проводилось удаление опухоли под местной анестезией, при базально-клеточном раке кожи — иссечение образования под

местной анестезией с соблюдением онкологических принципов. Окончательный диагноз ставился после получения морфологического подтверждения.

У всех больных было получено информированное согласие на участие в исследовании согласно Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации (WMA Declaration of Helsinki – Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects, 2013). Исследование одобрено комиссией по вопросам биоэтики университета.

Оценка характера изменений параметров коагуляционного гемостаза и фибринолиза была проведена по общепринятым показателям, таким как протромбиновое время, протромбиновый индекс, протромбиновое отношение, а также тромбиновое время, активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ-тест), уровень фибриногена и скорость фибринолиза. Уровень фибриногена определяли методом Клауса, который основан на измерении времени свертывания разведенной плазмы избытком тромбина. В этом случае время свертывания зависит только от концентрации фибриногена в плазме. Концентрацию фибриногена определяли по калибровочной прямой, используя плазму с известным содержанием фибриногена. Исследования крови у относительно здоровых пациентов проводился однократно, у больных с фибромой кожи и базально-клеточным раком кожи до начала оперативного лечения, в первые послеоперационные сутки, на пятые, седьмые, десятые послеоперационные сутки и через 18 месяцев после перенесенной операции.

Полученные данные обрабатывали методом вариационной статистики медико-биологического профиля. Обработка включала расчет медиан и верхних и нижних квартилей, а также определение достоверности различий ( $p$ ) с использованием критерия Манна-Уитни для независимых групп и критерия Уилкоксона для зависимых. Для этой цели применяли персональный компьютер с пакетом прикладных программ «Statistica 6.0» и Excel (Microsoft, 2003).

### Результаты и обсуждение

В результате проведенного исследования установлено, что в группе больных с базально-клеточным раком кожи до начала оперативного лечения были выявлены следующие изменения показателей состояния прокоагулянтных механизмов системы гемостаза: статистически достоверное, по сравнению с данными относительно здоровых людей, удлинение протромбинового времени, возрастание протромбинового отношения и снижение протромбинового индекса, что характеризовало начинающуюся коагулопатию потребления — вторую стадию хронического ДВС-синдрома. В то же время отмечалось выраженное возрастание времени АЧТВ, что указывало на снижение активности факто-

ров внутреннего механизма формирования протромбиназной активности. При этом в группе больных с фибромами кожи не было получено статистически достоверных изменений в исследуемых показателях, все показатели статистически достоверно не отличались от данных, полученных в группе относительно здоровых людей (табл. 1). Важнейшим показателем оценки коагуляционного гемостаза является тромбиновое время. В группе больных с базально-клеточным раком кожи было отмечено прогрессирующее удлинение тромбинового времени.

Таблица 1  
Характер изменения показателей коагуляционного гемостаза при базально-клеточном раке кожи и фиброме до начала оперативного лечения ( $M \pm m$ )

Table 1  
Changes in the indicators of coagulation hemostasis in patients with basal cell carcinoma and dermatofibroma before surgical treatment ( $M \pm m$ )

Исследуемые показатели/ Studied indicators	Результаты в группах/ Results in groups		
	Основная/ Experimental group (n=39)	Группа1/ Group 1 (n=17)	Группа2/ Group 2 (n=20)
Протромбиновое время (с) / Prothrombin time (s)	21,2±0,3*	17,2±0,3	18,2±0,3
Протромбиновый индекс (%) / Protrombin index (%)	67,3±0,2*	98,1±0,8	99,1±0,2
Протромбиновое отношение / INR	11,2±0,3*	0,7±0,6	0,8±0,3
АЧТВ (с) / aPTT (s)	41,2±0,3*	29,1±0,3	30±0,3
Тромбиновое время (с) / Thrombin time (s)	24,2±0,2*	16,5±0,5	17,8±0,3

Примечание: здесь и далее \* — знак статистической достоверности ( $p < 0,05$ ) по сравнению со здоровыми людьми/

Note: \* — statistical significance ( $p < 0.05$ ) compared with healthy people

В первые послеоперационные сутки у пациентов обеих групп существенных, статистически достоверных изменений в исследуемых показателях выявлено не было, все исследуемые показатели были практически идентичны результатам, полученным до начала оперативного лечения.

На третьи послеоперационные сутки в обеих группах было зарегистрировано статистически достоверное увеличение всех исследуемых показателей по сравнению с данными, полученными в группе относительно здоровых людей (табл. 2). Следует отметить, что показатель протромбинового индекса в группе больных с базально-клеточным раком увеличивался, но оставался статистически достоверно сниженным

по сравнению с данными, полученными в группе относительно здоровых людей.

Таблица 2

Характер изменения показателей коагуляционного гемостаза при базально-клеточном раке кожи и фиброме на третьи послеоперационные сутки (M±m)

Table 2

Changes in the indicators of coagulation hemostasis in patients with basal cell carcinoma and dermatofibroma 3 days after surgery (M±m)

Исследуемые показатели/ Studied	Результаты в группах/ Results in groups		
	Основная/ Experimental group (n=39)	Группа 1/ Group 1 (n=17)	Группа 2/ Group 2 (n=20)
Протромбиновое время (с) / Prothrombin time (s)	28,7±0,3*	17,2±0,3	20,3±0,3*
Протромбиновый индекс (%) / Protrombin index (%)	77,5±0,2*	98,1±0,8	111,3±0,2*
Протромбиновое отношение / INR	17,4±0,3*	0,7±0,6	11,2±0,3*
АЧТВ (с) / aPTT (s)	48,8±0,3*	29,1±0,3	39,1±0,3*
Тромбиновое время (с) / Thrombin time (s)	31,1±0,2*	16,5±0,5	21,2±0,3*

По нашему мнению, данное увеличение может быть связано с реакцией на операционную травму и не носит специфического характера.

На 5-е послеоперационные сутки изменений в коагуляционном гемостазе у пациентов обеих групп выявлено не было, все показатели статистически достоверно не изменялись и соответствовали данным, полученным на третьи послеоперационные сутки.

На 7-е послеоперационные сутки в группе больных с фибромой кожи отмечалось восстановление показателей коагуляционного гемостаза, которые стали соответствовать данным, полученным до начала оперативного лечения. В группе больных с базально-клеточным раком статистически достоверных изменений получено не было, все показатели соответствовали данным, полученным ранее (табл. 3).

На 10-е послеоперационные сутки в группе больных с базально-клеточным раком исследуемые показатели стали соответствовать данным, полученным до начала оперативного лечения.

При исследовании показателей коагуляционного гемостаза в отдаленном послеоперационном периоде статистически достоверных изменений получено не было, все исследуемые показатели соответствовали данным, полученным на 10-е послеоперационные сутки.

Таблица 3

Характер изменения показателей коагуляционного гемостаза при базально-клеточном раке кожи и фиброме на седьмые послеоперационные сутки (M±m)

Table 3

Changes in the indicators of coagulation hemostasis in patients with basal cell carcinoma and dermatofibroma 7 days after surgery (M±m)

Исследуемые показатели/ Studied	Результаты в группах/ Results in groups		
	Основная/ Experimental group (n=39)	Группа 1/ Group 1 (n=17)	Группа 2/ Group 2 (n=20)
Протромбиновое время (с) / Prothrombin time (s)	28,7±0,3*	17,2±0,3	18,6±0,3
Протромбиновый индекс (%) / Protrombin index (%)	77,5±0,2*	98,1±0,8	100,1±0,2
Протромбиновое отношение / INR	17,4±0,3*	0,7±0,6	0,8±0,3
АЧТВ (с) / aPTT (s)	48,8±0,3*	29,1±0,3	30±0,3
Тромбиновое время (с) / Thrombin time (s)	31,1±0,2*	16,5±0,5	17,8±0,3

Прогрессирующее удлинение тромбинового времени закономерно приводило к нарушению трансформации фибриногена в фибрин. Фибриноген является белком острой фазы, поэтому любой воспалительный процесс специфической и неспецифической природы, в частности, развивающийся перифокально вокруг очага опухолевого поражения, когда имеет место диффузное расположение раковых клеток, сопровождается развитием синдрома системного воспалительного ответа и усилением синтеза острофазных белков [9, 10].

Динамика фибрина у больных с базально-клеточным раком и фибромой кожи представлена на рисунке.

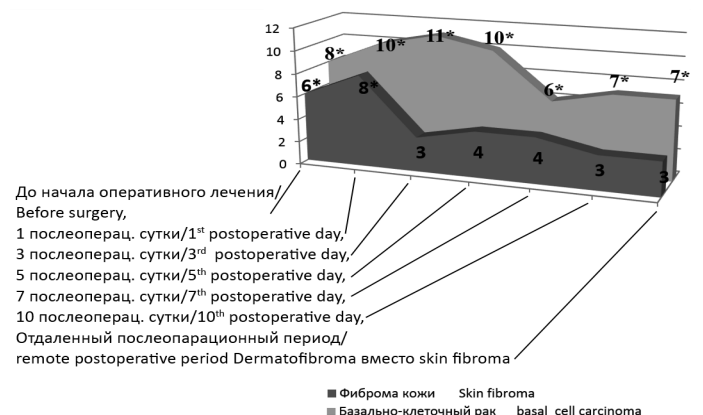


Рисунок. Динамика изменения фибрина у больных с базально-клеточным раком и фибромой кожи (г/л)  
Figure. Dynamics of fibrin clot formation in patients with basal cell carcinoma and dermatofibroma (g/l)

При исследовании фибриногена у больных с базально-клеточным раком кожи до начала оперативного лечения отмечалось его увеличение до  $8 \pm 0,3$  г/л по сравнению с данными, полученными в группе сравнения из относительно здоровых людей —  $3 \pm 0,3$  г/л ( $p < 0,05$ ).

В дальнейшем на первые послеоперационные сутки было зарегистрировано его увеличение до  $10 \pm 0,3$  г/л ( $p < 0,05$ ).

На 3-и и 5-е послеоперационные сутки существенных изменений выявлено не было, данный показатель практически был идентичен данным, полученным на первые послеоперационные сутки.

К седьмым послеоперационным суткам происходило уменьшение показателя фибрина до  $6 \pm 0,2$  г/л ( $p < 0,05$ ). При этом уровень фибрина был повышен по сравнению с нормальными физиологическими показателями.

Существенных изменений на десятые послеоперационные сутки и в отдаленном послеоперационном периоде у больных данной группы получено не было, уровень фибрина оставался на уровне  $6 \pm 0,2$  г/л.

В группе больных с фибромой кожи были получены следующие результаты: до начала оперативного лечения было отмечено незначительное повышение уровня фибрина до  $6 \pm 0,1$  г/л ( $p < 0,05$ ).

В первые послеоперационные сутки уровень фибрина крови увеличивался до  $8 \pm 0,1$  г/л ( $p < 0,05$ ).

На 3-и послеоперационные сутки регистрировалось снижение уровня фибриногена крови до физиологически нормальных величин и составил  $3 \pm 0,1$  г/л.

Существенных изменений данного показателя у этой группы на 5-е, 7-е, 10-е сутки и в отдаленном послеоперационном периоде отмечено не было, данный показатель практически не изменялся и соответствовал физиологически нормальным величинам.

В результате проведенного исследования установлено, что в патогенезе развития базально-клеточного рака кожи важная роль отводится резкой активации системы фибринолиза. Известно, что плазмин способен разрушать внеклеточные матричные протеины за счет активации прометаллопротеаз, в частности коллагеназ четвертого типа, что способствует формированию

«ложа» для метастазирующих клеток в отдаленных от первичного очага неоплазии органах и тканях [3, 5]. На основании анализа уровня фибриногена можно утверждать, что в патогенезе развития базально-клеточного рака кожи и фибромы кожи лежат нарушения конечной фазы свертывания крови, проявляющиеся гиперкоагуляцией. При этом выполнение оперативного лечения при доброкачественных образованиях кожи приводит к его коррекции. Выполнение оперативного иссечения базально-клеточного рака кожи не приводит к коррекции данного показателя как в ближайшем, так и в отдаленном послеоперационных периодах. Увеличение фибриногена у больных с базально-клеточным раком кожи может быть связано с реакцией на развивающееся местное воспаление. Как известно, фибриноген является белком острой фазы, поэтому любой воспалительный процесс специфической и неспецифической природы, в частности, развивающийся перифокально вокруг очага опухолевого процесса, когда имеет место диффузное расположение раковых клеток, сопровождается развитием синдрома системного воспалительного ответа и усилением синтеза острофазных белков [9, 10]. Этим может быть обусловлено увеличение фибриногена на 1-5 послеоперационные сутки у больных обеих групп.

Таким образом, проведенные исследования показывают, что у больных с базально-клеточным раком кожи до начала оперативного лечения отмечаются следующие изменения показателей состояния прокоагулянтных механизмов системы гемостаза: статистически достоверное, по сравнению с данными относительно здоровых людей, удлинение протромбинового времени, возрастание протромбинового отношения и снижение протромбинового индекса, что характеризовало начинающуюся коагулопатию потребления – вторую стадию хронического ДВС-синдрома. В то же время отмечалось выраженное возрастание времени АЧТВ, что указывало на снижение активности факторов внутреннего механизма формирования протромбиназной активности. Кроме того, отмечается увеличение фибрина. Выполнение оперативного лечения не приводит к коррекции данных показателей.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Молочкова В.А., Сергеева Ю.В. Дерматоонкология / Под ред. Г.А. Галил-Оглы. – Москва, 2005. – С. 332-368.
2. Писклакова Т.П., Ильин И.И. К вопросу об эффективности лечения базалиомы кожи // Вест. дерматологии. 1990. – № 6. – С. 66-67.
3. Сусло И.С., Панова И.Е., Кученкова И.А., Семенова Л.Е. Клинико-морфологическая характеристика базально-клеточного рака кожи век при первично-множественном поражении // Вестник Оренбургского государственного университета. 2011. – № 14. – С. 356-358.

## REFERENCES

1. Molochkova B.A., Sergeeva Yu.V. Dermatooncology = Dermatoonkologiya. Moscow. 2005: 332-368 (in Russ).
2. Pisklakova T.P., Ilyin I.I. Efficiency of basal cell carcinoma treatment. Vestn dermatol. 1990. No. 6. pp. 66-67 (in Russ).
3. Suslo I.S., Panova I.E., Kuchenkova I.A., Semenova L.E. Clinical and morphological characteristics of eyelid skin basal cell carcinoma at primary multiple lesions. Vestnik Orenburgskogo gosudarstvennogo universiteta = Orenburg University Bulletin. 2011. No. 14. pp. 356-358 (in Russ).

4. Чупров И.Н. Клеточно-стромальные реакции в базально-клеточных раках кожи // Медицинский альманах. 2010. – № 3. – С. 77-79.
5. Юцковский А.Д., Федорова Е.Б., Мельник Э.Н. Случай педжетоидной базалиомы. Российский журнал кожных и венерических болезней. 1998. – № 4. – С. 21-22.
6. Масляков В.В., Дралина О.И., Власенко Ю.Б., Ким Л.М. Реологические свойства крови при базально-клеточном раке кожи в ближайшем послеоперационном периоде // Вестник Мордовского университета. 2016. – № 3. – С. 370-380.
7. Гармонов А.А., Дубенский В.В. Метаболические и иммунные нарушения у больных базально-клеточным раком кожи и их лечение с помощью радио волновой хирургии и интерферона // Российский журнал кожных и венерических болезней. 2003. – № 3. – С. 8-12.
8. Снарская Е.С., Кряжева С.С. Значение нарушения адгезивных процессов при базально-клеточном раке кожи. Альманах клинической медицины. 2006. – № 9. – С. 123-125.
9. Момот А.П. Патология гемостаза. Принципы и алгоритмы клинико-лабораторной диагностики - СПб.: Форма Т. 2006. – 220 с.
10. Салов И.А., Чеснокова Н.П., Абу Шарах Имад. Состояние коагуляционного гемостаза при аденоматозе и раке эндометрия // Успехи современного естествознания. 2003. – № 2. – С. 87.

4. Chuprov I.N. Cellular-stromal reactions in basal cell skin cancers. Med. almanakh. 2010. No. 3. pp. 77-79 (in Russ).
5. Yutckovskiy A.D., Fedorova E.B., Melnik E.N. Pagetoid case of basal cell carcinoma. Rossiyskiy zhurnal kozhnykh i venericheskikh bolezney = Russian Journal of Skin and Venereal Diseases. 1998. No. 4. pp. 21-22 (in Russ).
6. Maslyakov V.V., Dralina O.I., Vlasenko YU.B., Kim L.M. The rheological properties of blood under basal cell skin cancer in the immediate postoperative period. Vestnik Mordovskogo universiteta = Mordovia University Bulletin. 2016. No. 3. pp. 370-380 (in Russ).
7. Garmonov A.A., Dubenskiy V.V. Metabolic and immune disorders in patients with basal cell skin cancer and treatment with the help of radio wave surgery and interferon. Rossiyskiy zhurnal kozhnykh i venericheskikh bolezney = Russian Journal of Skin and Venereal Diseases. 2003. No. 3. pp. 8-12 (in Russ).
8. Snarskaya E.S., Kryazheva S.S. Adhesion-related disorders in patients with basal cell carcinoma. Almanakh klinicheskoy meditsiny = Clinical medicine miscellany. 2006. No. 9. pp. 123-125 (in Russ).
9. Momot A. P. Hemostasis Pathology: principles and algorithms of clinical laboratory diagnostics. SPb. Forma T., 2006. 220 p. (in Russ).
10. Salov I.A., Chesnokova N.P., Abu Sharah Imad. Coagulation hemostasis in patients with adenomatosis and endometrial cancer. Uspekhi sovremennogo estestvoznaniya = Achievements of modern natural sciences. 2003; 2: 87 (in Russ).

## Авторы:

Масляков Владимир Владимирович  
 Доктор медицинских наук, профессор, проректор по научной работе  
 masyakov@inbox.ru

Дралина Ольга Ивановна  
 Кандидат медицинских наук, доцент кафедры медико-биологических дисциплин  
 saratov@reaviz.ru

Поляков Александр Вячеславович  
 Кандидат медицинских наук, доцент кафедры медико-биологических дисциплин  
 saratov@reaviz.ru

Ким Лариса Михайловна  
 Аспирант кафедры медико-биологических дисциплин  
 saratov@reaviz.ru

Частное образовательное учреждение высшего образования Саратовский медицинский университет «Реавиз»  
 Российская Федерация, 410012, г. Саратов, ул. Верхний рынок, корпус 10

## Authors:

Vladimir V. Maslyakov  
 Dr. Sci. (Med.), Professor, Vice-Rector for Research  
 masyakov@inbox.ru

Olga I. Dralina  
 Cand. Sci. (Med.), Associate Professor  
 Department of Biomedical Disciplines  
 saratov@reaviz.ru

Aleksandr V. Polyakov  
 Cand. Sci. (Med.), Associate Professor  
 Department of Biomedical Disciplines  
 saratov@reaviz.ru

Larisa M. Kim  
 Postgraduate Student  
 Department of Biomedical Sciences  
 saratov@reaviz.ru

Private Institution of Higher Education Medical University "REAVIZ", Saratov  
 10, Verkhniy Rynok, Saratov, Russian Federation, 410012