

DOI: 10.12731/2658-6649-2025-17-4-1493

EDN: IGOTOJ

УДК 616.12-005.4-08



Научная статья

ВЛИЯНИЕ МЕДИКАМЕНТОЗНОЙ ТЕРАПИИ И ПРИВЕРЖЕННОСТИ К НЕЙ НА ЭФФЕКТИВНОСТЬ АНТИАГРЕГАНТНОЙ ТЕРАПИИ У ПАЦИЕНТОВ ХРОНИЧЕСКОЙ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА

*О.В. Демьяненко, В.И. Вишневский,
И.А. Снимищикова, М.О. Ревякина*

Аннотация

Обоснование. Резистентность к антиагрегантной терапии увеличивает вероятность сердечно-сосудистых осложнений и коронарной смерти. Преодоление резистентности к ацетилсалициловой кислоте способствует снижению риска развития кардиоваскулярных событий в будущем.

Цель. Оценить эффективность кишечнорастворимой формы ацетилсалициловой кислоты у пациентов с хронической ишемической болезнью сердца, рассмотреть пути преодоления резистентности к ней.

Материал и методы. С целью оценки инициального уровня агрегационной активности тромбоцитов было обследовано 74 пациента, 54 составили основную группу пациентов с хронической ИБС и 20 пациентов группы контроля.

Результаты. Исходно уровень агрегационной активности тромбоцитов между группами достоверно различался. Различия сохранялись и после применения Тромбо АСС 100 мг/сут, что позволило предположить низкую эффективность антиагрегантной терапии у части пациентов. Сочетанное применение ацетилсалициловой кислоты и липидснижающей терапии наряду с высокой мотивированностью пациентов к медикаментозному лечению, приводило к дополнительному снижению агрегационной активности тромбоцитов и снижению резистентности к ней.

Заключение. Результаты исследования указывают, что у пациентов с хронической ИБС значительно повышена агрегационная активность тромбоцитов. Применение липидснижающей терапии и высокая приверженность к

медикаментозному лечению достоверно увеличивает эффективность антиагрегантной терапии.

Ключевые слова: хроническая ишемическая болезнь сердца; ацетилсалициловая кислота; резистентность; статины; приверженность к терапии

Для цитирования. Демьяненко, О. В., Вишневыский, В. И., Снимщикова, И. А., & Ревякина, М. О. (2025). Влияние медикаментозной терапии и приверженности к ней на эффективность антиагрегантной терапии у пациентов с хронической ишемической болезнью сердца. *Siberian Journal of Life Sciences and Agriculture*, 17(4), 447-467. <https://doi.org/10.12731/2658-6649-2025-17-4-1493>

Original article

INFLUENCE OF DRUG THERAPY AND ADHERENCE TO IT ON THE EFFECTIVENESS OF ANTIPLATELET THERAPY IN PATIENTS WITH CHRONIC ISCHEMIC HEART DISEASE

*O.V. Demyanenko, V.I. Vishnevsky,
I.A. Snimshchikova, M.O. Revyakina*

Abstract

Background. Resistance to antiplatelet therapy increases the likelihood of cardiovascular complications and coronary death. Overcoming resistance to acetylsalicylic acid helps reduce the risk of developing cardiovascular events in the future.

Purpose. To evaluate the effectiveness of the enteric-coated form of acetylsalicylic acid in patients with chronic ischemic heart disease and to consider ways to overcome resistance to it.

Materials and methods. In order to assess the initial level of platelet aggregation activity, 74 patients were examined, 54 of whom formed the main group of patients with chronic coronary heart disease and 20 patients formed the control group.

Results. Initially, the level of platelet aggregation activity between the groups differed significantly. The differences persisted after the use of Thrombo ASS 100 mg/day, which suggested low efficiency of antiplatelet therapy in some patients. Combined use of acetylsalicylic acid and lipid-lowering therapy, along with high motivation of patients for drug treatment, led to an additional decrease in platelet aggregation activity and a decrease in resistance to it.

Conclusion. The results of the study indicate that patients with chronic coronary heart disease have significantly increased platelet aggregation activity. The use of lipid-lowering therapy and high adherence to drug treatment significantly increases the effectiveness of antiplatelet therapy.

Keywords: chronic ischemic heart diseases; acetylsalicylic acid; resistance; statins; adherence to therapy

For citation. Demyanenko, O. V., Vishnevsky, V. I., Snimshchikova, I. A., & Revyakina, M. O. (2025). Influence of drug therapy and adherence to it on the effectiveness of antiplatelet therapy in patients with chronic ischemic heart disease. *Siberian Journal of Life Sciences and Agriculture*, 17(4), 447-467. <https://doi.org/10.12731/2658-6649-2025-17-4-1493>

Введение

Мировая практика показывает, что к заболеваниям, значимо приводящим к утрате трудоспособности населения и летальным исходам, следует отнести заболевания сердечно-сосудистой системы. Согласно данным Всемирной организации здравоохранения в 2019 году летальность от сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) составила 32% всех случаев смерти в мире, из которых на ишемическую болезнь сердца (ИБС) и инсульт пришлось до 85% [18].

В Российской Федерации в структуре смертности ведущую позицию так же занимают ССЗ. По данным Росстата РФ в 2022 году в 43,8% случаев по отношению ко всем умершим причиной летальных исходов были ССЗ, из них ИБС составила 23,8%. Следует отметить ежегодный рост числа ССЗ, в том числе ИБС [4].

Лечение ССЗ направлено на улучшение отдаленного прогноза, в первую очередь за счет применения антитромбоцитарных препаратов, β -адреноблокаторов и гиполипидемических средств. Опыт назначения антиагрегантной терапии (ААТ) у больных ИБС позволяет утверждать, что антиагреганты однозначно нужны при лечении ИБС [15], но необходимо уметь прогнозировать эффективность их действия. Вариантов может быть два - чрезмерная антиагрегантная активность, и противоположная первой - недостаточная активность. В медицинской литературе последний феномен получил название «резистентность к ацетилсалициловой кислоте» (АСК). Последнюю принято рассматривать как невозможность АСК подавлять в адекватной мере продукцию тромбоксана A_2 (TxA_2) и, тем самым, снижать частоту развития тромботических осложнений. В XXI веке резистентность к АСК является важной проблемой практической кардиологии [17; 19; 21], поскольку 3-хкратно увеличивается риск сердечно-сосудистых осложнений [11]. Рас-

пространенность этого явления колеблется в довольно широких пределах – 5 – 60% [3, 22], что обусловлено различием в дизайне цитируемых исследований, начиная с групп пациентов, дозовых режимов и формы АСК, заканчивая методами оценки функции тромбоцитов.

Следует рассмотреть целый ряд причин устойчивости к АСК [5; 25]:

- 1) неадекватные дозы АСК;
- 2) пониженное биоаккумулирование АСК;
- 2) активация альтернативных путей агрегации тромбоцитов (Тц);
- 3) состояния, сопровождающиеся избыточным образованием Тц и лейкоцитов [3; 5];
- 4) генетические факторы – полиморфизм гликопротеиновых рецепторов Ia/IIa, Ib/V/IX, IIb/IIIa, рецепторов к коллагену и фактору Виллебранда, полиморфизм циклооксигеназы-1 (ЦОГ-1) и 2, ТхА₂-синтазы и др. [22];
- 5) курение;
- 6) дислипидемия;
- 7) взаимодействие тромбоцитов с другими ингибиторами активной зоны фермента ЦОГ-1;
- 8) низкая приверженность лечению.

Одним из наиболее удобных способов оценки приверженности к терапии является применение различных опросников [7], которые относятся к косвенным методам оценки и, как правило, достаточно субъективны, также для повышения точности требуется одновременное использование двух и более опросников, что затруднительно в реальной клинической практике. К тому же опросники оценивают общую поведенческую реакцию по отношению к фармакотерапии, отвечая на вопросы опросника или врача пациенты могут завышать приверженность к терапии, что приводит к ошибочной интерпретации данных о состоянии пациента или лабораторных показателей и приводит к неверным клиническим решениям. Также следует отметить, что несмотря на минусы, применение опросников, заполненных самостоятельно пациентами, в сочетании с ведущей ролью лечащего врача способствует повышению приверженности к лечению [8].

Врачу, назначающему больному ААТ, также необходимо убедиться не только в отсутствии потенциальных источников кровотечения, но и в эффективности данной терапии.

Для оценки агрегации тромбоцитов (АТ) предложены ряд методик, которые используются в настоящее время [5]:

- 1) оптическая (световая) агрегатометрия. Это классический метод исследования АТ, предложенный G.V. Born и N. O'Brien еще в 1962 году

[16]. Она применяется в довольно широком диапазоне – от диагностики патологии тромбоцитов до оценки результатов лечения дезагрегантами и риска кровотечения. Данный метод позволяет использовать различные агонисты, оценить динамику процесса. Достоинством его является наличие шкалы результатов АТ.

2) турбидиметрический метод (VerifyNow system). Применялся в ряде крупных клинических исследований. Не является трудоемким в аспекте выполнения и интерпретации полученных данных. Достоинством его, как и предыдущего, является наличие количественной шкалы результатов АТ, а также возможность отдельно анализировать активность рецепторов к TxA_2 и пуриновых рецепторов (P_2Y_{12}), может быть использован как прикроватный тест.

3) метод импедансной агрегатометрии (Multiplate ADP test). Имеет количественную шкалу результатов АТ. Может использоваться для оценки результатов лечения и риска кровотечений, а также как прикроватный тест.

Именно эти методики получили широкое распространение для оценки АТ поскольку позволяют количественно оценить ее результаты, провести исследование АТ у постели больного с быстрым получением результата.

В последние годы в литературе рассматривают термин «высокая остаточная реактивность тромбоцитов» (ВОРТ), который указывает на повышенную агрегационную активность тромбоцитов. Некоторые авторы предлагают рассматривать ВОРТ как модифицируемый фактор риска развития ИБС и необходимость учитывать его как неблагоприятный признак в плане прогноза [5].

При хронических формах ИБС показана ААТ, которая направлена, в первую очередь, на улучшение прогноза у этой категории больных. Среди ААТ препаратом выбора является ацетилсалициловая кислота. Согласно Российским национальным рекомендациям, пациентам со стабильной ИБС в качестве ингибитора агрегации тромбоцитов рекомендуется назначение АСК в дозе 75–100 мг/сут [2].

Цель настоящего исследования – оценить влияние кишечнорастворимой формы АСК на агрегационную способность тромбоцитов у пациентов с хронической ИБС и рассмотреть возможности преодоления резистентности к ней.

Материалы и методы

Под наблюдением находилось 74 пациента в возрасте 40–65 лет обоего пола, из которых 54 составили основную и 20 контрольную группы. Исследование проводилось с соблюдением норм и правил биомедицинской

этики, утвержденных Хельсинской декларацией Всемирной медицинской ассоциации об этических принципах проведения медицинских исследований (2013). На проведение исследования получено разрешение этического комитета медицинского института Орловский государственный университет им. И.С. Тургенева (протокол № 28 от 19 декабря 2023 г).

Все пациенты дали письменное информированное согласие на участие в исследовании.

Критериями включения в основную группу явились: ИБС: стабильная стенокардия напряжения II-III функционального класса (ФК), перенесенный инфаркт миокарда (ИМ) без коронарного вмешательства в анамнезе.

Критерии исключения: нарушения сердечного ритма и проводимости, артериальная гипертензия выше I степени, сахарный диабет, гематологические и онкологические заболевания, язвенная болезнь желудка и 12-перстной кишки, ожирение более I степени и другие заболевания, способные повлиять на результаты обследования. Кроме того, на момент включения в исследование пациенты по тем или иным причинам не принимали ААТ и гиполипидемическую терапию или приверженность к ним была низкая.

Приверженность пациентов к медикаментозной терапии до включения в исследование, через 1 и 3 месяца наблюдения оценивалась с помощью модифицированного опросника Мориски-Грина MMAS-4 (4-вопросная шкала) [6] и прямого опроса.

Контрольную группу составили лица, не страдающие хроническими формами ИБС, которые до и во время исследования не получали ААТ, сопоставимые по полу и возрасту с основной группой.

Характеристика пациентов основной и контрольной групп, представлена в таблице 1.

Таблица 1.

Общая характеристика пациентов

Параметры	Основная группа n=54	Контрольная группа n=20	Значение p
Возраст, годы (M ±SD)	53,25±4,65 лет	50,56±5,35	0,96
Женщины, n (%)	16 (29,6)	6 (30)	0,49
Мужчины, n (%)	38 (70,4)	14 (70)	0,97
Стенокардия ФК II, n (%)	34 (62,9)	-	
Стенокардия ФК III, n (%)	20 (37,1)	-	
Перенесенный инфаркт миокарда, n (%)	12 (22,2)	-	
АГ (не выше I степени), n (%)	31 (57,4)	-	

ИМТ>25 кг/м ² , n (%)	35 (64,8)	7 (35)	<0,05
Курение/курили, n (%)	21 (38,9)	4 (20)	<0,05
ГЛЖ (по данным ЭхоКГ), n (%)	25 (46,2)	-	
ФВ, % (M ±SD)	52.98±1.27	59,36±2,25	<0,05

Примечание: n – число больных, ФК – функциональный класс, АГ – артериальная гипертензия, ИМТ – индекс массы тела, ГЛЖ – гипертрофия левого желудочка, ФВ – фракция выброса.

Пациенты основной группы получали базовое медикаментозное лечение β-адреноблокаторами (бисопролол в средней дозе 7,5 мг/сутки), ингибиторы АПФ (периндоприл в средней дозе 5 мг/сутки), статины (аторвастатин в дозе 40 мг/сутки), при необходимости пролонгированные нитраты (при III ФК стенокардии). Наличие гипертонической болезни I степени на момент исследования не требовало дополнительного назначения гипотензивных препаратов.

Приверженность к медикаментозному лечению, в том числе препаратами АСК и статинами, в течение всего периода наблюдения определялась на основании прямого опроса во время визитов и применении модифицированного опросника MMAS-4, где каждый положительный ответ оценивался 1 баллом, результат 0 баллов – высокая (полная) приверженность к лечению; 1 балл – средняя (частичная); 2 и более баллов – низкая приверженность (неприверженность).

Вначале всем пациентам было проведено общеклиническое, лабораторное (общий анализ крови, включая тромбоциты, липидный спектр, АСТ, АЛТ, креатинин плазмы крови, исследование АТ) и инструментальное исследование (велоэргометрическая проба с программным обеспечением фирмы «НейроСофт», эхокардиография на ультразвуковом сканере «ACUSON» – США).

Оценку агрегации тромбоцитов проводили турбодиметрическим методом по Борну на анализаторе AP 2110 (фирма «SOLAR»). Оценивали коэффициент светопропускания в термостатируемой, перемешиваемой и стандартизированной по количеству Тц (200-250×10⁹/л) суспензии клеток. Растворы аденозиндифосфата (АДФ) (НПО «Ренам») использовались как индукторы агрегации. Проводили анализ степени максимальной АТ в процентах ($A_{\max}$), начальной скорости (V_A) и времени агрегации (tA).

В нашем исследовании воздействие на Тц группы контроля дозы АДФ 2,5 мкМ вызывало появление первичной обратимой волны АТ, доза АДФ 5 мкМ – провоцировала появление вторичной необратимой волны агрегации, двухфазная АТ, за счет реакции высвобождения собственных

агонистов, содержащихся в Тц (АСК при сеситивности к ААТ должна редуцировать эту волну), при этом $A_{\max}$ была ниже 60%, а доза АДФ 10 мкМ – приводила к необратимой агрегации в виде слияния двух волн в одну.

Инициальную эффективность ААТ основной группы оценивали по $A_{\max}$ в процентах при конечной концентрации АДФ 5 мкМ, при этой концентрации практически у всех пациентов основной группы также наблюдалась вторичная волна агрегации. Показателем хорошего эффекта или сеситивности к АСК считали снижения $A_{\max}$ ниже 60% и появлении первичной обратимой АТ; недостаточного эффекта или недостаточной сеситивности – сохранение $A_{\max}$ более 60%, но ниже, выявленной до назначения ААТ; отсутствие эффекта или резистентность – сохранение вторичной волны агрегации.

Учитывая тот факт, что пациенты основной группы в подавляющем большинстве не получали регулярно ААТ и гипополипидемическую терапию, что было связано с низкой информированностью о заболевании, причинах его возникновения и дальнейшего течения, а также боязнью побочных эффектов, была проведена дополнительная беседа о необходимости регулярного применения препаратов АСК и статинов.

Статистическую обработку данных проводили с использованием методов однофакторного дисперсного и корреляционного анализа и пакетов прикладных программ Statistica 10.0, версия для Windows и Microsoft Office Excel. Вычисляли средние величины количественных показателей, стандартные ошибки и критерий согласия Пирсона (χ^2). Полученные данные представлены в виде $M \pm SD$. Для оценки достоверности различий между группами применялся критерий Стьюдента (использовались парный критерий Стьюдента или критерий Вилкоксона) и дисперсионный анализ. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты исследования и обсуждение

Анализ данных обследования в основной группе пациентов, не получающих ААТ, выявил достоверное превышение показателей АТ по сравнению с аналогичными показателями контрольной группы ($p < 0,05$ - $p < 0,001$) (таблица 2).

У пациентов основной группы через один месяц приема АСК 100 мг/сут отмечено снижение $A_{\max}$ ($p < 0,05$) и tA по сравнению с исходными данными ($p < 0,05$ - $p < 0,001$), но сохранялись достоверно более высокие значения $A_{\max}$ ($p < 0,01$) и V_A ($p < 0,001$) при сравнении с группой контроля, что позволяет предположить, что данные результаты связаны с ВОРТ у части пациентов. При рассмотрении графического изображения АТ паци-

ентов, принимавших Тромбо АСС 100 мг/сут, у 20,3% (n=11) пациентов отмечалось сохранение вторичной волны агрегации или недостаточное ее редуцирование, что свидетельствует о сохраняющейся повышенной активности тромбоцитов и необратимым их связыванием с фибрином. У 24,1% (n=13) пациентов при отсутствии вторичной волны $A_{\max}$ превышала 60%, что также свидетельствовало о недостаточной эффективности проводимой ААТ.

Таблица 2.

Агрегационная активность тромбоцитов на фоне терапии Тромбо АСС 100 и группы контроля ($M \pm SD$)

Параметры		Контроль, ИБС-	Основная группа, ИБС+		Значение p		
		Без ААТ	Исходно	1 мес. терапии	$p_{1,2}$	$p_{2,3}$	$p_{1,3}$
		1 (n = 20)	2 (n = 54)	3 (n = 54)			
5,0 мкМ АДФ	$A_{\max}$, %	46,08 $\pm$ 3,35	72,51 $\pm$ 2,18	56,41 $\pm$ 2,37	p<0,001	p<0,05	p<0,01
	tA, мин: сек	2:58 $\pm$ 0:11	4:07 $\pm$ 0:16	2:52 $\pm$ 0:12	p<0,01	p<0,001	нд
	V_A , (30с)%/мин	42,55 $\pm$ 2,19	56,61 $\pm$ 2,75	57,31 $\pm$ 3,06	p<0,001	нд	p<0,001

Примечание: $p_{1,2}$ - достоверность различий показателей между контрольной группой и основной группой исходно; $p_{2,3}$ - достоверность различий показателей между основной группой исходно и основной группой через 1 месяц терапии; $p_{1,3}$ - достоверность различий показателей между контрольной группой и основной группой через 1 месяц терапии. $A_{\max}$ – максимальное значение степени агрегации; tA – время агрегации; V_A – скорость агрегации.

Анализ распределения пациентов по эффективности ААТ с учетом наших показателей (редуцирование вторичной волны АТ и $A_{\max}$ ниже 60%) на фоне терапии Тромбо АСС 100 мг/сут показал, что чувствительность к ААТ отмечалась у 55,6% (n=30), недостаточная чувствительность у 24,1% (n=13) и резистентность наблюдалась у 20,3% (n=11) пациентов. Разделение на две подгруппы «чувствительных» и «недостаточно чувствительных - резистентных» выявило достоверно более низкие показатели АТ у «чувствительных», как исходно, так и на фоне приема Тромбо АСС 100 мг/сут (таблица 3).

У пациентов «чувствительных» к ААТ показатели агрегации через 1 месяц терапии достоверно снижались (p<0,01), при этом $A_{\max}$ достигала уровня группы контроля. В группе пациентов «недостаточно чувствительных - резистентных» к Тромбо АСС 100 мг/сут также отмечено достоверное снижение агрегации Тц, но $A_{\max}$ значительно превышала показатель группы контроля, что, по-видимому, связано с сохранением у части пациентов

ВОРТ. Между группами «сенситивных» и «недостаточно сенситивных - резистентных» к ААТ были получены статистически значимые различия $A_{\max}$ и tA ($p < 0,05$, $p < 0,01$). Таким образом, результаты показывают обоснованность деления на две подгруппы «сенситивных» и «недостаточно сенситивных - резистентных» пациентов.

Таблица 3.

Сравнение агрегационной активности тромбоцитов у сенситивных и недостаточно сенситивных-резистентных к Тромбо АСК 100 пациентов и группы контроля ($M \pm SD$)

Параметры		Пациенты сенситивные к ААТ (n = 30)		Пациенты нед. сенситив. – резистентные к ААТ (n = 24)		Контроль (n = 20)	Значение p		
		1 Исходно	2 1мес терапии	3 Исходно	4 1мес терапии	ИБС-	1-2	3-4	$\Delta 1-2-\Delta 3-4$
5,0 мкМ АДФ	$A_{\max}$, %	63,98±4,13	43,25±3,15	75,98±2,39	58,39±2,67	46,08±3,35	**	**	*
	tA, мин: сек	4:39±0:24	1:43±0:18	4:13±0:16	2:41±0:12	2:58±0:11	**	*	**

Примечание: * - достоверность различий показателей $p < 0,05$; ** - $p < 0,01$.

p_{1-2} - достоверность различий показателей в группе сенситивных к АСК исходно и через месяц терапии; p_{3-4} - достоверность различий показателей в группе нед. сенситивных – резистентных к АСК исходно и через 1 месяц терапии; $p_{\Delta 1-2-\Delta 3-4}$ - достоверность различий показателей между группами сенситивных и нед. сенситивных – резистентных пациентов.

$A_{\max}$ – максимальное значение степени агрегации; tA – время агрегации.

В работе Н.С. Фроловой и соавт. [11] было показано, что биохимическая резистентность к АСК не поддается коррекции с помощью увеличения дозы, а переход на более эффективный антитромбоцитарный препарат или его сочетанное применение с АСК может в значительной степени потенцировать как антиагрегантный, так и противовоспалительный эффекты [10; 12], но и значительно увеличить вероятность малых и крупных кровотечений особенно при длительном приеме у пациентов при хронической стабильной ИБС, поэтому возможно пойти по пути не прямого снижения ВОРТ, а опосредованного за счет снижения воспаления и эндотелиальной дисфункции [13].

Статины, помимо основного гиполипидемического действия, обладают способностью снижать хроническое воспаление в измененных атеросклерозом сосудах и восстанавливают функцию эндотелия [14]. Комбинация АСК со статинами должна иметь системный синергический эффект – антитромбоцитарный и противовоспалительный. Согласно последним Рос-

сийским рекомендациям по ведению больных стабильной ишемической болезнью сердца, пациенты основной группы с первого дня включения в исследование принимали аторвастатин в дозе 40 мг/сутки [2].

Следует отметить, что изменение АТ при чувствительности к АСК наблюдается в среднем через два часа, с момента поступления препарата в кровоток, и не меняется до момента гибели Тц из-за необратимого ингибирования ЦОГ-1. Максимальное гиполипидемическое действие статинов и особенно плеiotропные эффекты развиваются постепенно спустя недели и даже месяцы лечения, что подтверждают результаты нашего исследования. После 1 и 3-х месячного курса терапии аторвастатином (Ато) в сочетании с ААТ изменение агрегационных параметров в подгруппе «чувствительных» пациентов достоверно не наблюдалось, хотя имела тенденция к снижению средней A_{max} , в подгруппе же недостаточно чувствительных и резистентных к Тромбо АСС 100 мг/сут пациентов отмечена достоверная положительная динамика показателей АТ (таблица 4).

Таблица 4.

**Агрегационная активность тромбоцитов на фоне приема
Тромбо АСС 100 и аторвастатина у чувствительных и недостаточно
чувствительных-резистентных пациентов (M ±SD)**

Параметры		Пациенты				Контроль (n = 20)	Значение Р		
		Сенситивные к ААТ (n = 30)		Нед. сенситивные – резистентные к ААТ (n = 24)			1-2	3-4	4-5
		1 Тр АСС 100+Ато (1мес)	2 Тр АСС 100+Ато (3мес)	3 Тр АСС 100+Ато (1мес)	4 Тр АСС 100+Ато (3мес)	5 ИБС-			
5,0 мкМ АДФ	A _{max} , %	43,25±3,15	41,55±2,76	58,39±2,67	50,25±2,37	46,08±3,35	нд	*	нд
	tA, мин: сек	1:43±0:18	2:05±0:11	2:41±0:12	2:53±0:11	2:58±0:11	нд	нд	нд

Примечание: * - достоверность различий показателей $p < 0,05$.

p_{1-2} - достоверность различий показателей в группе чувствительных через 1 и 3 месяца терапии; p_{3-4} - достоверность различий в группе нед. чувствительных – резистентных через 1 и 3 месяца терапии; p_{4-5} - достоверность различий показателей между группой нед. чувствительных – резистентных через 3 месяца терапии и контрольной группой. A_{max} – максимальное значение степени агрегации; tA – время агрегации.

Через 3 месяца сочетанной терапии Тромбо АСС 100 мг/сут с Ато 40 мг/сут в подгруппе недостаточно чувствительных и резистентных достоверно снизилась ВОРТ ($p < 0,05$). При анализе показателей эффективности ААТ

сенситивность отмечалась у 81,5% (n=44), недостаточная сенситивность и резистентность наблюдалась у 13% (n=7) и 5,5% (n=3) соответственно. Таким образом, через 1 месяц сочетанного применения АСК и статина сенситивность к ААТ по нашим критериям отмечена у 55,6%, а через 3 месяца она увеличилась до 81,5%, а абсолютная резистентность с 20,3% снизилась до 5,5%; достижение такого результата связано с высокой приверженностью пациентов к терапии.

Приверженность к медикаментозной терапии оценивалась с помощью прямого опроса и опросника MMAS-4 динамика показателей представлена в таблице 5.

Таблица 5.

Приверженность к ААТ и терапии статином (тест MMAS-4)

Уровень приверженности к терапии	1 Исходно n = 54 (%)	2 1 месяц терапии n = 54 (%)	3 3 месяца терапии n = 54 (%)	p	
				1-2	1-3
Высокая	0 (0)	50 (92,6)	51 (94,4)	p<0,001	p<0,001
Средняя	0 (0)	4 (7,4)	3 (5,6)		
Низкая	54 (100)	0 (0)	0 (0)		

Примечание: p_{1-2} - достоверность различий показателей между основной группой исходно и основной группой через 1 месяц терапии; p_{1-3} - достоверность различий показателей между основной группой исходно и основной группой через 3 месяца терапии.

По данным опросника пациенты основной группы через 1 месяц и 3 месяца наблюдения показывают высокую приверженность к медикаментозной терапии, что подтверждалось результатами прямого опроса. Согласно данным врачебного опроса во время визитов основная причина снижения приверженности к фармакотерапии являлся пропуск приема препарата особенно в вечернее время.

Нами проведен корреляционный анализ, выявлены связи средней силы между степенью снижения ХС ЛПНП и эффективностью ААТ ($r=0,472$, $p<0,05$). Таким образом, назначение статина позволяет не только снижать уровень холестерина, но и увеличивать эффективность ААТ, снижая ВОРТ. Следует отметить, что 57,1% (n=4) «недостаточно сенситивных» и 100% (n=3) «резистентных» пациентов через 3 месяца применения Ато в дозе 40 мг/сут не смотря на высокую приверженность к терапии не достигли оптимальных значений ХС ЛПНП ниже 1,4 ммоль/л.

Имеются сообщения, где резистентность к АСК ассоциировалась с повышенной массой тела, с женским полом, с увеличением возраста [20; 24]. В нашем исследовании корреляционный анализ выявил связи средней силы между некоторыми параметрами пациентов. Так, эффективность Тромбо АСС 100 мг/сут была достоверно ниже у пациентов старше 55 лет ($r=0,479$, $p<0,01$) и при увеличении ИМТ более 25 кг/м^2 (коэффициент Пирсона $r=-0,326$, $p<0,05$), поэтому снижение веса может быть хорошей рекомендацией для повышения эффективности к ААТ у таких пациентов.

Таким образом, полученные результаты исследования дают основание полагать, что введенные нами показатели эффективности ААТ способствуют выявлению пациентов с ВОРТ на фоне приема АСК. С помощью оценки эффективности ААТ выявлена чувствительность только у 55,6% на фоне сочетанного приема в течение 1 месяца кишечнорастворимой формы Тромбо АСС 100 мг/сут и статина.

Аторвастатин в дозе 40 мг/сут позволил оптимизировать ААТ, по-видимому, за счет снижения воспалительного компонента и эндотелиальной дисфункции, и достоверно увеличить чувствительность к ААТ до 81,5% через 3 месяца сочетанного приема. Следует отметить, что пациенты резистентные к ААТ не достигли оптимальных значений липидов, что позволяет предполагать, что интенсификация гиполипидемической терапии приведет дополнительно к увеличению чувствительности к ААТ в отдаленном периоде.

Важным фактором, определяющим успешность медицинской помощи, является приверженность к назначенной терапии, которая особенно страдает у пациентов хронической ИБС [1]. В нашем исследовании пациенты высоко оценивали собственный уровень соблюдения врачебных рекомендаций: более 90% утверждали, что принимают назначенные препараты в 100% случаев, высокий уровень приверженности к фармакотерапии подтверждали и данные опросника. Эти значения приблизились к средневропейским показателям и чуть лучше полученных в исследованиях EUROASPIRE V [9], что, по-видимому, связано с непродолжительным периодом наблюдения. Результаты нашего исследования подтверждают повышение приверженности пациентов к медикаментозной терапии при регулярном наблюдении врачом, прошедших образовательную беседу, объясняющую в доступной форме необходимость регулярного применения антиагрегантной и гиполипидемической терапии, в том числе информацию о возможных побочных эффектах и что польза от их применения многократно превосходит этот теоретический риск.

Заключение

Несмотря на немалое число противников использования лабораторной оценки эффективности антиагрегантной терапии у пациентов со стабильной ИБС, ВОРТ является весомым фактором риска повышения неблагоприятных сердечно-сосудистых событий, что обосновывает необходимость использовать тесты, оценивающие активность тромбоцитов у пациентов с высоким риском тромботических осложнений.

В случае сохранения ВОРТ на фоне оптимальной антиагрегантной и гиполипидемической терапии целесообразно применение препаратов с другим механизмом действия или двойной антитромбоцитарной терапии.

Ведущее значение для повышения приверженности к лечению, а значит и увеличения эффективности проводимой терапии имеет работа лечащего врача с пациентом, но и сам врач не должен быть инертным и всеми доступными для него способами стремиться к выполнению клинических рекомендаций.

Заключение комитета по этике. Исследование было проведено в соответствии с принципами положения Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации (Declaration of Helsinki, and approved by the Institutional Review Board). На проведение исследования получено разрешение этического комитета медицинского института Орловский государственный университет им. И.С. Тургенева (протокол № 28 от 19 декабря 2023 г.).

Информированное согласие. Информированное согласие было получено от всех субъектов, участвовавших в исследовании.

Информация о конфликте интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Информация о спонсорстве. Работа выполнена в ОГУ имени И.С. Тургенева в рамках государственного задания № 075-00195-25-00 на 2025 год и на плановый период 2026 и 2027 годов, проект FSGN-2024-0014 (1024041900023-6-3.1.3;3.2.12;3.2.4).

Список литературы

1. Агеев, Ф. Т., Смирнова, М. Д., & Фофанова, Т. В. (2023). Низкая приверженность терапии и пути её преодоления на примере антиагрегантной терапии. *РМЖ. Медицинское обозрение*, 7(1), 56–61. <https://doi.org/10.32364/2587-6821-2023-7-1-56-61>. EDN: <https://elibrary.ru/MWYDWS>
2. Барбараш, О. Л., Карпов, Ю. А., Панов, А. В., и др. (2024). Стабильная ишемическая болезнь сердца. Клинические рекомендации 2024. *Российский*

- кардиологический журнал*, 29(9), 167–229. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2024-6110>. EDN: <https://elibrary.ru/HHJJUT>
3. Бурячковская, Л. И., Ломакин, Н. В., Русанова, А. В., и др. (2016). Резистентность к ацетилсалициловой кислоте: причины и следствие. *Сердце: журнал для практикующих врачей*, 15(5), 379–388. <https://doi.org/10.18087/RHJ.2016.5.2261>. EDN: <https://elibrary.ru/WVNEPT>
 4. Росстат. (2023). *Здравоохранение в России*: статистический сборник. М.: Росстат, 179 с. <https://rosstat.gov.ru/storage/mediabank/Zdravoohran-2023.pdf>
 5. Ломакин, Н. В., Сумароков, А. Б., Доценко, Ю. В., и др. (2017). Индивидуальный подход к применению антитромбоцитарной терапии. На что опереться в решении? *Атеротромбоз*, (2), 70–78. <https://doi.org/10.21518/2307-1109-2017-2-70-78>. EDN: <https://elibrary.ru/XHLJGF>
 6. Лукина, Ю. В., Марцевич, С. Ю., & Кутишенко, Н. П. (2016). Шкала Мо-риски-Грина: плюсы и минусы универсального теста, работа над ошибками. *Рациональная фармакотерапия в кардиологии*, 12(1), 63–65. <https://doi.org/10.20996/1819-6446-2016-12-1-63-65>. EDN: <https://elibrary.ru/VRCVIZ>
 7. Лукина, Ю. В., Кутишенко, Н. П., Марцевич, С. Ю., и др. (2020). Опросники и шкалы для оценки приверженности к лечению — преимущества и недостатки диагностического метода в научных исследованиях и реальной клинической практике. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*, 19(3), 232–239. <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2020-2562>. EDN: <https://elibrary.ru/RIYCQR>
 8. Осокина, А. К., Щинова, А. М., Потехина, А. В., и др. (2021). Оценка приверженности к основным прогнозмодифицирующим препаратам и контроль факторов риска ишемической болезни сердца у больных, перенёвших коронарное стентирование. *Медико-социальная экспертиза и реабилитация*, 24(4), 13–23. <https://doi.org/10.17816/MSER107293>. EDN: <https://elibrary.ru/WCRWJL>
 9. Погосова, Н. В., Бойцов, С. А., Аушева, А. К., и др. (2021). Медикаментозная терапия и приверженность к ней пациентов с ишемической болезнью сердца: результаты российской части международного многоцентрового исследования EUROASPIRE V. *Кардиология*, 61(8), 4–13. <https://doi.org/10.18087/cardio.2021.8.n1650>. EDN: <https://elibrary.ru/BMKKSC>
 10. Рузов, В. И., Комарова, Л. Г., Комаров, А. С., и др. (2020). Активность цитокиновой регуляции воспаления и эффект моно- и двойной антиагрегантной терапии у пациентов с ишемической болезнью сердца и синдромом обструктивного апноэ сна. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*, 19(2), 49–54. <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2020-2261>. EDN: <https://elibrary.ru/TAFCZY>

11. Фролова, Н. С., Шахнович, Р. М., Казначеева, Е. М., и др. (2010). Резистентность к аспирину у больных с острым коронарным синдромом. Часть 1. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*, 9(6), 40–46. EDN: <https://elibrary.ru/MUPPCP>
12. Фролова, Н. С., Шахнович, Р. М., Казначеева, Е. М., и др. (2011). Резистентность к аспирину у больных с острым коронарным синдромом. Часть 2. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*, 10(2), 47–52. <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2011-2-47-52>. EDN: <https://elibrary.ru/NHMIPJ>
13. Хакимова, М. Б., Комаров, А. Л., Добровольский, А. Б., и др. (2022). Персонификация антиагрегантной терапии у больных с ишемической болезнью сердца: прошлое, настоящее и будущее. *Кардиологический вестник*, 17(4), 5–15. <https://doi.org/10.17116/Cardiobulletin2022170415>. EDN: <https://elibrary.ru/WQLCOA>
14. Albert, M. A., et al. (2001). Effect of statin therapy on C-reactive protein levels. The pravastatin inflammation/CRP evaluation (PRINCE): a randomized trial and cohort study. *JAMA*, 286(1), 64–70. <https://doi.org/10.1001/jama.286.1.64>
15. Baigent, C., Blackwell, L., Collins, R., et al. (2009). Aspirin in the primary and secondary prevention of vascular disease: collaborative meta-analysis of individual participant data from randomized trials. *The Lancet*, 373, 1849–1860. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(09\)60503-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(09)60503-1)
16. Born, G. V. (1962). Aggregation of blood platelets by adenosine diphosphate and its reversal. *Nature*, 9, 927–929. <https://doi.org/10.1038/194927b0>
17. Eikelboom, J. W. (2003). Aspirin resistance: a new independent predictor of vascular events? *Journal of the American College of Cardiology*, 41(6), 966–968. [https://doi.org/10.1016/s0735-1097\(02\)03013-9](https://doi.org/10.1016/s0735-1097(02)03013-9). EDN: <https://elibrary.ru/BGBNCV>
18. Eriksen, C. U., Rotar, O., Toft, U., & Jørgensen, T. (2021). *WHO Health Evidence Network synthesis report* (p. 8). Copenhagen. ISBN: 978-92-890-5537-6
19. Krasopoulos, G., et al. (2008). Aspirin “resistance” and risk of cardiovascular morbidity: systematic review and meta-analysis. *BMJ*, 336, 195–198. <https://doi.org/10.1136/bmj.39430.529549.BE>
20. Levin, R. I. (2005). The puzzle of aspirin and sex. *New England Journal of Medicine*, 352(13), 1293–1304. <https://doi.org/10.1056/NEJMe058051>
21. Mason, P. J., et al. (2005). Aspirin resistance and atherothrombotic disease. *Journal of the American College of Cardiology*, 46(6), 986–993. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2004.08.070>
22. Masoudi, F. A., et al. (2005). Aspirin use in older patients with heart failure and coronary artery disease. *Journal of the American College of Cardiology*, 46(6), 955–962. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2004.07.062>

23. Nardin, M., Verdoia, M., Cao, D., et al. (2023). Platelets and the atherosclerotic process: an overview of new markers of platelet activation and reactivity, and their implications in primary and secondary prevention. *Journal of Clinical Medicine*, 12(18), 6074. <https://doi.org/10.3390/jcm12186074>. EDN: <https://elibrary.ru/CUZYFL>
24. Ridker, P. M., et al. (2005). A randomized trial of low-dose aspirin in the primary prevention of cardiovascular disease in women. *New England Journal of Medicine*, 352(13), 1293–1304. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa050613>
25. Zeng, W., Chu, T. T. W., Chow, E. Y. K., et al. (2022). Factors associated with aspirin resistance in Hong Kong Chinese patients with stable coronary heart disease using the Multiplate® analyzer and serum thromboxane B2. *Pharmaceutics*, 14(10), 2099. <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics14102099>. EDN: <https://elibrary.ru/VXEJXE>

References

1. Ageev, F. T., Smirnova, M. D., & Fofanova, T. V. (2023). Low adherence to therapy and ways to overcome it: the case of antiplatelet therapy. *RMJ. Medical Review*, 7(1), 56–61. <https://doi.org/10.32364/2587-6821-2023-7-1-56-61>. EDN: <https://elibrary.ru/MWYDWS>
2. Barbarash, O. L., Karpov, Yu. A., Panov, A. V., et al. (2024). Stable ischemic heart disease. Clinical guidelines 2024. *Russian Journal of Cardiology*, 29(9), 167–229. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2024-6110>. EDN: <https://elibrary.ru/HHJJUT>
3. Buryachkovskaya, L. I., Lomakin, N. V., Rusanova, A. V., et al. (2016). Resistance to acetylsalicylic acid: causes and consequences. *Heart: Journal for Practicing Physicians*, 15(5), 379–388. <https://doi.org/10.18087/RHJ.2016.5.2261>. EDN: <https://elibrary.ru/WVNEPT>
4. Rosstat. (2Newton). *Healthcare in Russia: Statistical Compendium*. Moscow: Rosstat. 179 pp. Retrieved from: <https://rosstat.gov.ru/storage/mediabank/Zdravooхран-2023.pdf>
5. Lomakin, N. V., Sumarokov, A. B., Dotsenko, Yu. V., et al. (2017). Individualized approach to antiplatelet therapy: what to rely on in decision-making? *Ath-erothrombosis*, (2), 70–78. <https://doi.org/10.21518/2307-1109-2017-2-70-78>. EDN: <https://elibrary.ru/XHLJGF>
6. Lukina, Yu. V., Martsevich, S. Yu., & Kutishenko, N. P. (2016). The Morisky-Green scale: pros and cons of the universal test, correcting mistakes. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*, 12(1), 63–65. <https://doi.org/10.20996/1819-6446-2016-12-1-63-65>. EDN: <https://elibrary.ru/VRCVIZ>

7. Lukina, Yu. V., Kutishenko, N. P., Martsevich, S. Yu., et al. (2020). Questionnaires and scales for assessing treatment adherence — advantages and disadvantages of the diagnostic method in research and real clinical practice. *Cardiovascular Therapy and Prevention*, 19(3), 232–239. <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2020-2562>. EDN: <https://elibrary.ru/RIYCQR>
8. Osokina, A. K., Shchinova, A. M., Potekhina, A. V., et al. (2021). Assessment of adherence to key prognosis-modifying medications and risk factor control in coronary heart disease patients after coronary stenting. *Medical and Social Expertise and Rehabilitation*, 24(4), 13–23. <https://doi.org/10.17816/MSER107293>. EDN: <https://elibrary.ru/WCRWJL>
9. Pogosova, N. V., Boytsov, S. A., Ausheva, A. K., et al. (2021). Drug therapy and adherence in patients with coronary heart disease: results of the Russian part of the international multicenter study EUROASPIRE V. *Kardiologiia*, 61(8), 4–13. <https://doi.org/10.18087/cardio.2021.8.n1650>. EDN: <https://elibrary.ru/BMKKSC>
10. Ruzov, V. I., Komarova, L. G., Komarov, A. S., et al. (2020). Cytokine regulation of inflammation activity and the effect of mono- and dual Antiplatelet therapy in patients with coronary heart disease and obstructive sleep apnea syndrome. *Cardiovascular Therapy and Prevention*, 19(2), 49–54. <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2020-2261>. EDN: <https://elibrary.ru/TAFCZY>
11. Frolova, N. S., Shakhnovich, R. M., Kaznacheeva, E. M., et al. (2010). Aspirin resistance in patients with acute coronary syndrome. Part 1. *Cardiovascular Therapy and Prevention*, 9(6), 40–46. EDN: <https://elibrary.ru/MUPPCP>
12. Frolova, N. S., Shakhnovich, R. M., Kaznacheeva, E. M., et al. (2011). Aspirin resistance in patients with acute coronary syndrome. Part 2. *Cardiovascular Therapy and Prevention*, 10(2), 47–52. <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2011-2-47-52>. EDN: <https://elibrary.ru/NHMIPJ>
13. Khakimova, M. B., Komarov, A. L., Dobrovolsky, A. B., et al. (2022). Personalization of Antiplatelet therapy in patients with coronary heart disease: past, present, and future. *Cardiological Bulletin*, 17(4), 5–15. <https://doi.org/10.17116/Cardiobulletin2022170415>. EDN: <https://elibrary.ru/WQLCOA>
14. Albert, M. A., et al. (2001). Effect of statin therapy on C-reactive protein levels. The pravastatin inflammation/CRP evaluation (PRINCE): a randomized trial and cohort study. *JAMA*, 286(1), 64–70. <https://doi.org/10.1001/jama.286.1.64>
15. Baigent, C., Blackwell, L., Collins, R., et al. (2009). Aspirin in the primary and secondary prevention of vascular disease: collaborative meta-analysis of individual participant data from randomized trials. *The Lancet*, 373, 1849–1860. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(09\)60503-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(09)60503-1)

16. Born, G. V. (1962). Aggregation of blood platelets by adenosine diphosphate and its reversal. *Nature*, 9, 927–929. <https://doi.org/10.1038/194927b0>
17. Eikelboom, J. W. (2003). Aspirin resistance: a new independent predictor of vascular events? *Journal of the American College of Cardiology*, 41(6), 966–968. [https://doi.org/10.1016/s0735-1097\(02\)03013-9](https://doi.org/10.1016/s0735-1097(02)03013-9). EDN: <https://elibrary.ru/BGBNCV>
18. Eriksen, C. U., Rotar, O., Toft, U., & Jørgensen, T. (2021). *WHO Health Evidence Network synthesis report* (p. 8). Copenhagen. ISBN: 978-92-890-5537-6
19. Krasopoulos, G., et al. (2008). Aspirin “resistance” and risk of cardiovascular morbidity: systematic review and meta-analysis. *BMJ*, 336, 195–198. <https://doi.org/10.1136/bmj.39430.529549.BE>
20. Levin, R. I. (2005). The puzzle of aspirin and sex. *New England Journal of Medicine*, 352(13), 1293–1304. <https://doi.org/10.1056/NEJMe058051>
21. Mason, P. J., et al. (2005). Aspirin resistance and atherothrombotic disease. *Journal of the American College of Cardiology*, 46(6), 986–993. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2004.08.070>
22. Masoudi, F. A., et al. (2005). Aspirin use in older patients with heart failure and coronary artery disease. *Journal of the American College of Cardiology*, 46(6), 955–962. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2004.07.062>
23. Nardin, M., Verdoia, M., Cao, D., et al. (2023). Platelets and the atherosclerotic process: an overview of new markers of platelet activation and reactivity, and their implications in primary and secondary prevention. *Journal of Clinical Medicine*, 12(18), 6074. <https://doi.org/10.3390/jcm12186074>. EDN: <https://elibrary.ru/CUZYFL>
24. Ridker, P. M., et al. (2005). A randomized trial of low-dose aspirin in the primary prevention of cardiovascular disease in women. *New England Journal of Medicine*, 352(13), 1293–1304. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa050613>
25. Zeng, W., Chu, T. T. W., Chow, E. Y. K., et al. (2022). Factors associated with aspirin resistance in Hong Kong Chinese patients with stable coronary heart disease using the Multiplate® analyzer and serum thromboxane B2. *Pharmaceuticals*, 14(10), 2099. <https://doi.org/10.3390/pharmaceuticals14102099>. EDN: <https://elibrary.ru/VXEJXE>

ВКЛАД АВТОРОВ

Все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку статьи для публикации.

AUTHOR CONTRIBUTIONS

The authors contributed equally to this article.

ДАННЫЕ ОБ АВТОРАХ

Демьяненко Оксана Викторовна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры внутренних болезней

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Орловский государственный университет имени И.С. Тургенева»

*ул. Комсомольская, 95, г. Орел, 302026, Российская Федерация
oksana.jon13@mail.ru*

Вишневский Валерий Иванович, доктор медицинских наук, профессор, зав. кафедрой внутренних болезней

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Орловский государственный университет имени И.С. Тургенева»

*ул. Комсомольская, 95, г. Орел, 302026, Российская Федерация
vishnevsky.orel@mail.ru*

Снимщикова Ирина Анатольевна, ведущий научный сотрудник лаборатории новых медицинских технологий, заведующий кафедрой иммунологии и специализированных клинических дисциплин, директор Медицинского института, доктор медицинских наук, профессор

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Орловский государственный университет имени И.С. Тургенева»

*ул. Комсомольская, 95, г. Орёл, 302026, Российская Федерация
snimshikova@mail.ru*

Ревякина Мария Олеговна, старший научный сотрудник лаборатории новых медицинских технологий, доцент кафедры иммунологии и специализированных клинических дисциплин, кандидат медицинских наук

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Орловский государственный университет имени И.С. Тургенева»

*ул. Комсомольская, 95, г. Орёл, 302026, Россия
revyakina_masha@mail.ru*

DATA ABOUT THE AUTHORS

Oksana V. Demyanenko, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Internal Medicine

Orel State University named after I.S. Turgenev
95, Komsomolskaya Str., Orel, 302026, Russian Federation
oksanajon13@mail.ru
SPIN-code: 9969-5636
ORCID: <https://orcid.org/0009-0007-8170-7356>

Valery I. Vishnevsky, Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Internal Medicine
Orel State University named after I.S. Turgenev
95, Komsomolskaya Str., Orel, 302026, Russian Federation
vishnevsky.orel@mail.ru
SPIN-code: 1445-6976
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3004-9687>
ResearcherID: U-4277-2017
Scopus Author ID: 56700251100

Irina A. Snimshchikova, Leading Researcher of the Laboratory of New Medical Technologies, Head of the Department of Immunology and Specialized Clinical Disciplines, Director of the Medical Institute, Doctor of Medical Sciences, Professor
Orel State University named after I.S. Turgenev
95, Komsomolskaya Str., Orel, 302026, Russian Federation
snimshikova@mail.ru
SPIN-code: 2728-3520
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4258-963X>
ResearcherID: X-6716-2019
Scopus Author ID: 57194214547

Maria O. Revyakina, Senior Researcher, Laboratory of New Medical Technologies, Associate Professor, Department of Immunology and Specialized Clinical Disciplines, Candidate of Medical Sciences
Orel State University named after I.S. Turgenev
95, Komsomolskaya Str., Orel, 302026, Russian Federation
revyakina_masha@mail.ru
SPIN-code: 4921-7530
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1593-5290>
Scopus Author ID: 57326361600

Поступила 25.12.2024

После рецензирования 21.01.2025

Принята 25.01.2025

Received 25.12.2024

Revised 21.01.2025

Accepted 25.01.2025