

СОСТОЯНИЕ ТРОМБОТИЧЕСКОЙ ГОТОВНОСТИ У КАРДИОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ С ОТЯГОЩЕННЫМ ОНКОАНАМНЕЗОМ: ТЯЖЕСТЬ ПРОЦЕССА ПРИ НАЛИЧИИ ОТДЕЛЬНЫХ ФАКТОРОВ РИСКА

З. Г. Рамазанова^{1,2*}, Т. Н. Афанасьева¹, С. С. Паршина¹

¹Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского,
г. Саратов, Российская Федерация

²Клиническая больница «РЖД-Медицина», г.Саратов, Российская Федерация

* zaira.ramazanova.1991@inbox.ru

Аннотация

Тромботические события являются частыми осложнениями у больных кардиологического профиля, вероятность которых, по мнению ряда авторов, повышается при наличии традиционных факторов сердечно-сосудистого риска (пол, ожирение и др.). В реальной клинической практике важное значение имеет диагностика предтромботического статуса – состояния тромботической готовности (СТГ). Установлено, что СТГ выявляется почти у половины больных с сердечно-сосудистой патологией и отягощенным онкоанамнезом, однако оценки влияния факторов сердечно-сосудистого риска на выраженность СТГ у данной категории пациентов не проводилось. С целью оценки влияния пола и наличия избыточной массы тела/ожирения на выраженность состояния тромботической готовности по данным тромбодинамических характеристик крови у кардиологических больных с отягощенным онкоанамнезом обследовано 100 пациентов с кардиальной патологией и отягощенным онкоанамнезом. Для анализа гемокоагуляционного статуса использовался глобальный тест оценки состояния системы гемостаза – тест «Тромбодинамика». Результаты: у 51 больного по тромбодинамическим характеристикам крови в соответствии с необходимыми критериями было диагностировано СТГ и проанализировано влияние пола и избыточной массы тела/ожирения на тяжесть выявленных гиперкоагуляционных изменений. Подгруппы мужчин и женщин составили 11 человек и 40 человек соответственно. Подгруппа пациентов с нормальной массой тела включала 14 человек, с избыточной массой тела/ожирением – 37 человек. Установлено, что выраженность гиперкоагуляционных изменений тромбодинамических скоростных и структурных показателей сравнима у мужчин и женщин ($p>0,05$), а также у пациентов с наличием и отсутствием избыточной массы тела/ожирения ($p>0,05$). Полученные данные свидетельствуют, что у коморбидных пациентов при сочетании кардио- и онкопатологии в условиях предтромботического состояния (СТГ) происходит модификация влияния таких традиционных факторов сердечно-сосудистого риска, как мужской пол и избыточная масса тела/ожирение. Это важно учитывать в условиях реальной клинической практики.

Ключевые слова: кардиология, отягощенный онкологический анамнез, состояние системы гемостаза, состояние тромботической готовности, гиперкоагуляция, тест «Тромбодинамика», спонтанное тромбообразование, факторы риска, пол, ожирение

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Для цитирования: Рамазанова З.Г., Афанасьева Т.Н., Паршина С.С. Состояние тромботической готовности у кардиологических больных с отягощенным онкоанамнезом: тяжесть процесса при наличии отдельных факторов риска.

Для цитирования: Рамазанова З.Г., Афанасьева Т.Н., Паршина С.С. Состояние тромботической готовности у кардиологических больных с отягощенным онкоанамнезом: тяжесть процесса при наличии отдельных факторов риска. *Вестник Северо-Восточного федерального университета имени М.К. Аммосова. Vestnik of North-Eastern Federal University. Серия «Медицинские науки. Medical Sciences».* 2025;(1):46-57 <https://doi.org/10.25587/2587-5590-2025-1-46-57>

THE STATE OF THROMBOTIC READINESS IN CARDIAC PATIENTS WITH A BURDENED ONCOLOGIC HISTORY: THE SEVERITY OF THE PROCESS IN THE PRESENCE OF INDIVIDUAL RISK FACTORS

Zaira G. Ramazanova^{1,2*}, Tatiana N. Afanasyeva¹, Svetlana S. Parshina¹

¹ V.I. Razumovsky Saratov State Medical University,

Saratov, Russian Federation

² Russian Railways-Medicine Clinical Hospital, Saratov, Russian Federation

* zaira.ramazanova.1991@inbox.ru

Abstract

Thrombotic events are frequent complications in patients with a cardiac profile, the probability of which, according to some authors, increases in the presence of traditional cardiovascular risk factors (gender, obesity, etc.). In real clinical practice, diagnostics of prethrombotic status – the state of thrombotic readiness (STH) is of great importance. It has been established that STH is detected in almost half of patients with cardiovascular pathology and an aggravated oncologic anamnesis; however, the influence of cardiovascular risk factors on the severity of STH in this category of patients has not been assessed. Objective: to assess the influence of gender and the presence of excess body weight/obesity on the severity of the state of thrombotic readiness according to thrombodynamic characteristics of blood in cardiac patients with an aggravated oncologic anamnesis. Material and methods. 100 patients with cardiac pathology and an aggravated oncologic anamnesis were examined. The global test for assessing the hemostasis system state, the Thrombodynamics test, was used to analyze the hemocoagulation status. Results. STH was diagnosed in 51 patients based on the thrombodynamic characteristics of the blood in accordance with the required criteria, and the influence of gender and excess body weight/obesity on the severity of the detected hypercoagulation changes was analyzed. The subgroups of men and women amounted to 11 people and 40 people, respectively. The subgroup of patients with normal body weight included 14 people, with excess body weight/obesity – 37 people. It was found that the severity of hypercoagulation changes in thrombodynamic velocity and structural parameters is comparable in men and women ($p > 0.05$), as well as in patients with and without excess body weight/obesity ($p > 0.05$). Conclusion. The obtained data indicate that in comorbid patients with a combination of cardio- and oncopathology in the conditions of prethrombotic state (STG), there is a modification of the influence of such traditional cardiovascular risk factors as male gender and overweight/obesity. This is important to take into account in real clinical practice.

Keywords: cardiology, aggravated oncological anamnesis, the state of the hemostasis system, the state of thrombotic readiness, hypercoagulation, Thrombodynamics test, spontaneous thrombus formation, risk factors, gender, obesity

Funding. The study was not sponsored.

For citation: Ramazanova Z.G., Afanasyeva T.N., Parshina S.S. The state of thrombotic readiness in cardiological patients with a history of cancer: the severity of the process in the presence of certain risk factors. *Vestnik of North-Eastern Federal University. Medical Science.* 2025;1(38):46-57. <https://doi.org/10.25587/2587-5590-2025-1-46-57>

Введение

На сегодняшний день сердечно-сосудистые заболевания и онкопатология лидируют среди основных причин смертности населения во всем мире [1, 2]. Достоверная распространенность сочетания ишемической болезни сердца (ИБС) и отягощенного онкоанамнеза неизвестна и до сих пор находится на стадии изучения. Выделены возможные общие факторы риска (пол, ожирение, дислипидемия, сахарный диабет и др.) [3]. У данных заболеваний факторы риска являются схожими, и потому прогнозируется дальнейший рост численности коморбидных больных [4].

Помимо вышеупомянутых общих факторов риска, сердечно-сосудистую и онкопатологию объединяет и наличие таких грозных осложнений, как тромботические события. Гиперкоагуляция – общее звено патогенеза у кардиологических и онкологических пациентов [5]. У кардио-

логических больных тромботические риски связаны с активацией атеросклероза, эндотелиальной дисфункцией, наследственными и приобретенными тромбофилиями [6, 7]. Тромботические события на фонеотягощенного онкоанамнеза – это проявление онкогенеза [8].

Крайним проявлением гиперкоагуляции является состояние тромботической готовности (СТГ), подробно описанное А.П. Момотом с соавт. (2013). Критериями СТГ являются: гиперкоагуляция, повышение маркеров внутрисосудистого свертывания крови и перманентная органическая дисфункция [1]. При СТГ нарушается функционирование не только системы гемостаза, но и микроциркуляторного русла, а также состояния эндотелия сосудов [9]. Хотя СТГ – это тромботически угрожаемое состояние, однако его выявление и коррекция на раннем этапе позволяет остановить надвигающуюся сосудистую катастрофу [10].

Имеется ограниченное количество статей по исследованию не просто нарушений гемостаза, а именно СТГ у кардиологических [9] либо онкологических [11, 12] пациентов. Что же касается изучения состояния системы гемостаза, в том числе с выделением СТГ, у коморбидных больных – кардиологических пациентов с отягощенным онкоанамнезом – то такие сведения в доступной литературе отсутствуют. Это связано с тем, что онкологическая отягощенность является критерием исключения в кардиологических (и других клинических) исследованиях.

В нашем же многолетнем проекте, посвященном изучению особенностей гемокоагуляционных нарушений у коморбидных больных, наличие отягощенного онкоанамнеза у больных с сердечно-сосудистой патологией, напротив, служит основным критерием включения в исследование. Так, ранее нами было установлено, что у данной категории пациентов СТГ выявляется практически у половины обследованных [13, 14, 15], что свидетельствует об актуальности разрабатываемой темы и необходимости дальнейшего изучения особенностей формирования СТГ при сочетании кардио- и онкопатологии.

Одним из наиболее важных вопросов является оценка тяжести СТГ и факторов, которые потенциально могут оказать влияние на степень выраженности этого жизнеугрожающего процесса. Официальная классификация тяжести СТГ в настоящее время отсутствует, что связано, вероятнее всего, с тем, что само по себе данное состояние является достаточно тяжелым и не в полной мере изученным. Не ставя своей задачей вопросы классификации, посчитали необходимым проанализировать особенности гемокоагуляционных нарушений у коморбидных пациентов с наличием СТГ и изучить, насколько общепринятые факторы риска могут оказать влияние на выраженность гиперкоагуляционных сдвигов при формировании СТГ у кардиологических больных с отягощенным онкоанамнезом.

В качестве факторов риска, потенциально способных оказать влияние на выраженность гиперкоагуляции при наличии СТГ, в настоящей работе представлены пол и избыточная масса тела/ожирение. Известно, что ожирение и мужской пол является общепризнанными факторами риска развития сердечно-сосудистых заболеваний [16]. В частности, ожирение приводит к формированию гиперкоагуляции через несколько механизмов (лептин-зависимый – через стимуляцию ингибитора активатора плазминогена (PAI-1); эндотелин-зависимый – через активацию эндотелиальной дисфункции; наличие венозного застоя – через активацию компонента триады Вирхова и др.) [17]. В настоящее время распространение ожирения приняло масштабы эпидемии и привело к увеличению числа тромботических осложнений [18].

Среди методов оценки состояния системы гемостаза преимущество устойчиво закрепилось за глобальными тестами, которые представлены тестом генерации тромбина, тестом «Тромбодинамика» и тестом «Тромбоэластография» [19, 20, 21].

Тест «Тромбодинамика» зарекомендовал себя как высокочувствительный метод, позволяющий выявлять патологию свертывания крови и, в частности, гиперкоагуляционные сдвиги даже при отсутствии значимых изменений в стандартной коагулограмме [22, 23, 13].

Данный тест позволяет анализировать пространственно-временную динамику свертывания крови, стимулированного местными активаторами коагуляции *in vitro*, в условиях, имитирую-

щих свертывание *in vivo* [24]. Образец плазмы помещается в канал прозрачной измерительной кюветы, которая затем опускается в термостат. Затем пластина с тканевым фактором свертывания вставляется в кювету, имитируя повреждение сосудистой стенки. Плазма контактирует с активатором, запускается коагуляция. Процесс формирования и роста фибринового сгустка фиксируется с помощью цифровой камерой [23]. Динамика свертывания крови фиксируется в реальном режиме времени.

В настоящее время отсутствуют сведения об особенностях состояния тромботической готовности по данным тромбодинамических характеристик крови у коморбидных пациентов кардиологического профиля с отягощенным онкоанамнезом в зависимости от пола и наличия ожирения.

Цель: оценить влияние пола и наличия избыточной массы тела/ожирения на выраженность состояния тромботической готовности по данным тромбодинамических характеристик крови у кардиологических больных с отягощенным онкоанамнезом.

Материалы и методы

Обследованы 540 пациентов с заболеваниями сердечно-сосудистой системы (АГ, ИБС или их сочетание) и отягощенным онкоанамнезом, проходивших лечение в отделении кардиологии ЧУЗ «КБ «РЖД-Медицина» г. Саратов» в период с 2018 по 2021 г. В соответствии с критериями включения и исключения было отобраны 100 больных в возрасте 66,0 (37; 70) лет.

Основным критерием включения являлось сочетание сердечно-сосудистой патологии (ишемической болезни сердца (ИБС), артериальной гипертензии (АГ)) и отягощенного онкоанамнеза. Отягощенный онкоанамнез был представлен раком молочных желез и первично-множественным раком как наиболее часто встречающимися нозологиями среди обследованной когорты больных.

Критерии исключения: острые формы ИБС, острые формы нарушения мозгового кровообращения; декомпенсированный сахарный диабет; злоупотребление алкоголем и употребление наркотических препаратов;сенильная деменция; пациенты на гемодиализе; острая печеночная недостаточность, возраст старше 70 лет.

На преаналитическом этапе также был проведен анализ частоты встречаемости общепринятых факторов риска (пол, избыточный вес/ожирение, сахарный диабет, дислипидемия) у пациентов данного профиля. При этом наиболее частыми факторами риска у обследованных больных явились пол и наличие избыточной массы тела/ожирения.

Всем пациентам проведено тщательное клиническое обследование, включающее сбор анамнеза, физикальный осмотр, стандартные лабораторные и инструментальные исследования в соответствии с клиническими рекомендациями.

Анализ состояния коагуляционного гемостаза проводился методом «Тромбодинамика» на анализаторе тромбодинамики (ООО «Гемакор», Россия) с выделением скоростных и структурных параметров, а также параметров активации внутрисосудистого свертывания. Скоростные параметры роста фибринового сгустка включали: T_{lag} – время задержки роста (норма: 0,6– 1,5 мин.), V_i – начальную скорость роста (норма: 38–56 мкм/мин), V – стационарную скорость роста (норма: 20–29 мкм/мин). Структурные параметры характеризовали свойства самого сгустка: C_s – размер сгустка через 30 минут (норма: 800–1200 мкм) и D – плотность фибринового сгустка (норма: 15000–32000 усл.ед). Активация внутрисосудистого свертывания оценивалась путем регистрации наличия спонтанных сгустков фибрина в ходе исследования (в норме отсутствуют).

После оценки тромбодинамических характеристик крови у 100 отобранных пациентов, среди них были выделены больные с СТГ ($n=51$), которое регистрировалось при наличии необходимых критериев: гиперкоагуляции, активации маркеров внутрисосудистого свертывания и перманентной органной дисфункции. Перманентная органная дисфункция была обусловлена отягощенным онкоанамнезом и, следовательно, перманентными признаками органного

повреждения вследствие опухолевого процесса. В соответствии с критериями СТГ у всех выделенных пациентов фиксировалось наличие спонтанных сгустков, свидетельствующих о наличии активации внутрисосудистого свертывания.

В группе пациентов с СТГ патология сердечно-сосудистой системы была представлена АГ (22 пациента) и сочетанием ИБС+АГ (29 пациентов). Отягощенный онкоanamнез был представлен раком молочных желез (n=34) и первично-множественным раком (n=17). Средний возраст пациентов составил $67,6 \pm 1,2$ лет. Все больные получали стандартную терапию в соответствии с диагнозом (ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента / сартаны; по показаниям антиагреганты – препараты ацетилсалициловой кислоты, статины, β -адреноблокаторы, диуретики).

Выраженность гиперкоагуляционных изменений при наличии СТГ в зависимости от пола была проанализирована в подгруппах мужчин (11 чел.) и женщин (40 чел.). Данные подгруппы были сопоставимы по возрасту, кардиологической патологии, характеру отягощенного онкоanamнеза, медикаментозной терапии.

Выраженность гиперкоагуляционных изменений при наличии СТГ в зависимости от наличия избыточной массы тела/ожирения была проанализирована в подгруппах пациентов с нормальной массой тела (14 чел.) и с избыточной массой тела/ожирением (37 чел.). Избыточной массой тела считались значения ИМТ в диапазоне 25,0-29,9 $\text{кг}/\text{м}^2$, ожирением – выше 30 $\text{кг}/\text{м}^2$ [25].

На преаналитическом этапе не обнаружено достоверных различий по тяжести СТГ между пациентами с избыточной массой тела и ожирением, а также в зависимости от степени ожирения. Для упрощения дальнейшего анализа пациенты с избыточной массой тела и ожирением были объединены в одну группу. Группы с наличием либо отсутствием избыточной массы тела/ожирения были сопоставимы по возрасту, полу, кардиологической патологии, характеру отягощенного онкоanamнеза, медикаментозной терапии.

Для статистического анализа использовали U-критерий Манна-Уитни, ранговый критерий Вилкоксона. Однородность изучаемых групп больных проверялась по всем изучаемым показателям. Результаты считали значимыми при $p < 0,05$. Статистический анализ проводили при помощи программного обеспечения STATISTICA13.3 и Microsoft Excel 2013.

Результаты и обсуждение

Тромбодинамические характеристики крови у кардиологических больных с отягощенным онкоanamнезом и СТГ в зависимости от пола представлены ниже (табл. 1).

Таблица 1

Показатели теста тромбодинамика при наличии СТГ у кардиологических больных с отягощенным онкоanamнезом в зависимости от пола, $M \pm SD$

Table 1

Thrombodynamic test indicators in the presence of STH in cardiac patients with a burdened oncologic history depending on gender, $M \pm SD$

Показатели	Мужчины (n=11)	Женщины (n=40)
Скорость роста сгустка, мкм/мин	$39,1 \pm 3,4$	$37,8 \pm 1,4$
Начальная скорость, мкм/мин	$58,7 \pm 1,7$	$57,2 \pm 0,7$
Задержка роста, мин.	$0,94 \pm 0,03$	$0,98 \pm 0,04$
Размер сгустка через 30 минут, мкм	$1381,6 \pm 78,3$	$1289,9 \pm 17,7$
Плотность сгустка, усл.ед	$29004,5 \pm 1291,2$	$29608,7 \pm 666,8$

Примечание: *- $p < 0,05$

Проведенный анализ показал, что при наличии СТГ значения скорости роста сгустка в группах мужчин и женщин были сопоставимы ($39,1 \pm 3,4$ мкм/мин у мужчин и $37,8 \pm 1,4$ мкм/мин у женщин, $p > 0,05$) и превышали допустимые референтные значения (20-29 мкм/мин).

Начальная скорость роста сгустка не отличалась в зависимости от пола и выходила за границы референтного интервала (38-56 мкм/мин.) в обоих случаях ($58,7 \pm 1,7$ мкм/мин и $57,2 \pm 0,7$ мкм/мин соответственно, $p > 0,05$). Значения задержки роста сгустка были сравнимы ($p > 0,05$) в группах мужского и женского пола ($0,94 \pm 0,03$ мин и $0,98 \pm 0,04$ мин, соответственно), укладывались в референтный интервал (0,6-1,5 мин.).

При наличии сформировавшегося СТГ гиперкоагуляция по скоростным тромбодинамическим показателям была выражена одинаково у лиц женского и мужского пола.

При анализе структурных показателей в группах мужского и женского пола размер сгустка через 30 минут достоверно не отличался ($1381,6 \pm 78,3$ мкм и $1289,9 \pm 17,7$ мкм соответственно, $p > 0,05$), однако оба значения превышали верхнюю границу нормы (800-1200 мкм). Показатель плотности сгустка был также сравним в обеих группах и выходил за границы нормальных значений данного показателя ($29004,5 \pm 1291,2$ усл. ед и $29608,8 \pm 666,8$ усл. ед соответственно, $p > 0,05$).

Таким образом, анализ данных изучаемых групп кардиологических больных с отягощенным онкоанамнезом и СТГ показал, что гендерные различия (пол) существенно не влияют на имеющиеся прокоагулянтные сдвиги и выраженность гемокоагуляционных нарушений в рамках имеющегося СТГ сравнима у лиц различного пола.

По мнению ряда авторов, пол сам по себе не оказывает влияние на формирование гиперкоагуляции, однако под воздействием других факторов, например возраста, происходит усиление их совокупного воздействия. Известно, что менопауза ассоциируется с увеличением частоты развития тромботических событий [26]. В нашем исследовании данная связь пола и тяжести гиперкоагуляции не установлена. Отсутствуют достоверные различия как по скоростным, так и по структурным показателям у лиц мужского и женского пола. Вероятно, это связано с более выраженным влиянием на состояние гемостаза у кардиологических больных отягощенного онкоанамнеза, а не факторов риска [13].

Далее было проанализировано влияние избыточной массы тела/ожирения на тяжесть гиперкоагуляционных изменений при сформировавшемся СТГ (табл. 2).

Таблица 2

Тромбодинамические характеристики крови у пациентов с состоянием тромботической готовности в зависимости от наличия избыточной массы тела/ожирения, М ± SD

Table 2

Thrombodynamic characteristics of blood in patients with a state of thrombotic readiness depending on the presence of overweight/obesity, M ± SD

Показатели	Нормальная масса тела (n=14)	Избыточная массы тела/ожирения (n=37)
Скорость роста сгустка, мкм/мин	$38,1 \pm 2,8$	$38,1 \pm 1,4$
Начальная скорость, мкм/мин	$57,2 \pm 1,1$	$57,7 \pm 0,8$
Задержка роста, мин.	$1,03 \pm 0,08$	$0,95 \pm 0,04$
Размер сгустка через 30 минут, мкм	$1300,5 \pm 31,6$	$1313,9 \pm 28,2$
Плотность сгустка, усл.ед	$30829,0 \pm 1493,8$	$28967,4 \pm 573,9$

Примечание: * - $p < 0,05$

Выявлено, что показатели скорости роста сгустка выходили за границы референтного интервала (20-29 мкм/мин) в обеих группах с СТГ и были сопоставимы ($38,1 \pm 2,8$ мкм/мин при нормальной и $38,1 \pm 1,4$ мкм/мин при избыточной массе тела/ожирении, $p > 0,05$).

Начальная скорость роста сгустка не отличалась в зависимости от наличия избыточной массы тела/ожирения и также выходила за границы референтного интервала (38-56 мкм/мин.) в обеих группах ($57,2 \pm 1,1$ мкм/мин и $57,7 \pm 0,8$ мкм/мин соответственно, $p > 0,05$). Показатели значения задержки роста сгустка были сопоставимы ($p > 0,05$) при нормальной массе тела и при наличии избыточной массы тела/ожирения (1,03±0,08 мин и 0,95±0,04 мин, соответственно) и укладывались в референтный интервал (0,6-1,5 мин.).

При анализе структурных показателей в исследуемых группах размер сгустка через 30 минут достоверно не отличался ($1381,6 \pm 78,3$ мкм и $1289,9 \pm 17,7$, соответственно, $p > 0,05$), однако оба значения превышали верхнюю границу нормы (800-1200 мкм). Показатель плотности сгустка был также сопоставим в обеих группах и выходил за границы нормальных значений данного показателя ($29004,5 \pm 1291,2$ усл. ед и $29608,8 \pm 666,8$ усл. ед, соответственно, $p > 0,05$). Следовательно, у пациентов кардиологического профиля при присоединении отягощенного онкоанамнеза и развитии СТГ наличие избыточной массы тела/ожирения не приводит к усугублению данных изменений. Наличие ожирения приводит к формированию более плотного сгустка [27]. Однако авторы не включали в исследование пациентов с отягощенным онкоанамнезом.

Таким образом, наличие отягощенного онкоанамнеза у кардиологических больных обуславливает существенные особенности гиперкоагуляционных нарушений и, в частности, состояния тромботической готовности. Эти особенности заключаются в том, что при СТГ снижается роль традиционных факторов сердечно-сосудистого риска, таких как пол и избыточная масса тела/ожирение. Как у мужчин, так и у женщин гиперкоагуляционные сдвиги скоростных тромбодинамических показателей сочетаются с формированием фибринового сгустка увеличенного размера и повышенной плотности ($p > 0,05$). Та же картина наблюдается и при сравнении групп больных с наличием или отсутствием избыточной массы тела/ожирения ($p > 0,05$).

В более ранних исследованиях удалось доказать, что отягощенный онкоанамнез у кардиологических больных оказывает выраженное влияние на состояние гемостаза, усугубляет гиперкоагуляцию и достоверно чаще приводит к формированию СТГ, чем у пациентов с сердечно-сосудистой патологией без отягощенного онкоанамнеза [14]. В настоящей работе продемонстрировано, что степень тяжести СТГ по критерию гиперкоагуляционных изменений одинаково выражена у лиц различного пола и не имеет существенных различий у больных с нормальной массой тела и избыточной массой тела/ожирением. Полученные данные свидетельствуют, что состояние гемостаза у коморбидных пациентов требует тщательного изучения, поскольку общепринятые положения, характерные для изолированной кардиальной патологии, претерпевают изменения при присоединении отягощенного онкоанамнеза. В частности, это касается влияния традиционных факторов сердечно-сосудистого риска на выраженность гемокоагуляционных сдвигов при развитии СТГ. Складывается впечатление, что для гемокоагуляционного статуса ведущее значение в данной ситуации имеет именно отягощенный онкоанамнез, выступающий как основной фактор тромботического риска, превосходящий по своему значению такие отдельные общепринятые факторы риска тромботических нарушений, как мужской пол и ожирение.

Факт формирования СТГ говорит о крайнем напряжении прокоагулянтных, антикоагулянтных и фибринолитических механизмов, декомпенсации антитромботической защиты и жизнеугрожающей неустойчивости гемокоагуляционного статуса. В этих условиях тромбогенной опасности пол пациентов и ожирение уже не имеют столь существенного значения, как при обычных гиперкоагуляционных нарушениях.

Настоящее пилотное исследование проведено в условиях отсутствия классификации степени тяжести СТГ. Решение вопросов классификации требует более масштабных исследований,

которые позволили бы не только провести градацию нарушений скоростных и структурных изменений тромбодинамических показателей, но и учесть различия в формировании спонтанных сгустков фибрина как маркера активации внутрисосудистого свертывания, а также отдельные варианты комбинаций указанных сдвигов.

Заключение

При формировании состояния тромботической готовности у кардиологических больных с отягощенным онкоанамнезом тяжесть гиперкоагуляционных изменений одинаково выражена у лиц различного пола и не имеет существенных различий у больных с нормальной массой тела и избыточной массой тела/ожирением. В условиях предтромботического состояния происходит модификация влияния традиционных факторов сердечно-сосудистого риска, что является отличительной особенностью коморбидных пациентов при сочетании кардио- и онкопатологии. Представляется интересным дальнейшее изучение механизмов формирования СТГ и влияния отдельных факторов риска на тяжесть данного состояния у коморбидных больных.

Литература

1. Georgiyeva K., Blake P. Cardiovascular side effects of colon cancer therapy. *Sciences of Europe*. 2022;(99):20-24 (in Russian). URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/cardiovascular-side-effects-of-colon-cancer-therapy>.
2. Уточкин Ю.А., Лобанова Ю.И., Якшина А.Д. Сердечно-сосудистые заболевания в России: обзор статистических данных. *Наука через призму времени*. 2024;1(82):61-64. – EDN ZHZDCD.
3. Щербакова Е.С., Лусевич А.И., Фаустова Ю.П. Сердечно-сосудистые заболевания у онкобольных. *Аллея науки*. 2021;1(4):285-288. – EDN ZNTBLX.
4. Беспалов В.Г., Киракозов Д.А., Илюхин О.В. Сердечно-сосудистые эффекты химио- и лучевой терапии у онкологических больных: что должен знать кардиоонколог (часть 1). *Вестник ВолГМУ*. 2022;(2):169-176. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/serdechno-sosudistye-effekty-himio-i-luchevoy-terapii-u-onkologicheskikh-bolnyh-cto-dolzhen-znat-kardioonkolog-chast-i>.
5. Фёдоров С.А., Целюсова Л.М., Медведев А.П. и др. Современный подход к лечению онко-ассоциированных венозных тромбозомболических осложнений. *Современная онкология*. 2022;(1):110-114.
6. Воробьева Е.Н., Воробьев Р.И., Шарлаева Е.А. и др. Дисфункция эндотелия при сердечно-сосудистых заболеваниях: факторы риска, методы диагностики и коррекции. *Acta Biologica Sibirica*. 2016;(1). URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/disfunktsiya-endoteliya-pri-serdechno-sosudistyh-zabolevaniyah-factory-riska-metody-diagnostiki-i-korreksii>.
7. Сваровская А.В., Тепляков А.Т., Гусакова А.М. и др. Роль маркеров воспаления и эндотелиальной дисфункции в прогнозе развития кардиоваскулярных осложнений у пациентов с ИБС и метаболическим синдромом, перенесших коронарное стентирование. *Кардиология*. 2020;60(8):105. <https://doi.org/10.18087/cardio.2020.8.n966>
8. Трондин Н.В. Флеботромбозы у онкологических пациентов. *Вестник медицинского института «Реавиз»: реабилитация, врач и здоровье*. 2022;(2):56 Special Issue. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/flebotrombozy-u-onkologicheskikh-patsientov>.
9. Блажко А.А., Шахматов И.И., Вдовин В.М. и др. Формирование признаков состояния тромботической готовности по мере увеличения продолжительности физической нагрузки в эксперименте. *Человек. Спорт. Медицина*. 2021;(3):7-13. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/formirovanie-priznakov-sostoyaniya-tromboticheskoy-gotovnosti-po-mere-velicheniya-prodolzhitelnosti-fizicheskoy-nagruzki-v>.
10. Сафиулина С.И., Фейсханова Л.И. Состояние тромботической готовности в клинической практике. *Казань: Казанский государственный медицинский университет*. 2017;1(1):35 – ISBN 978-5-6040144-8-6. – EDN YSXQGS.
11. Добровольский А. Б., Федоткина Ю.А., Титаева Е.В. и др. Маркеры активации гемостаза и повреждения эндотелия у пациентов с активным онкологическим заболеванием. *Атеротромбоз*. 2022;(1):127-137. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/markery-aktivatsii-gemostaza-i-povrezhdeniya-endoteliya-u-patsientov-s-aktivnym-onkologicheskim-zabolevaniem>.
12. Слуханчук Е.В., Бицадзе В.О., Солопова А.Г. и др. Показатели гемостаза как прогностические биомаркеры у онкогинекологических пациенток. *Акушерство, гинекология и репродукция*. 2023;(2):257-

268. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/pokazateli-gemostaza-kak-prognosticheskie-biomarkery-u-onkoginekologicheskikh-patsientok>.

13. Рамазанова З.Г., Паршина С.С. Состояние тромботической готовности у пациентов с патологией сердечно-сосудистой системы и отягощенным онкологическим анамнезом. *Вестник Северо-Восточного федерального университета им. М. К. Аммосова. Серия: Медицинские науки.* 2020;(4):22-28. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/sostoyanie-tromboticheskoy-gotovnosti-u-patsientov-s-patologiy-serdechno-sosudistoy-sistemy-i-otyagoschennym-onkologicheskim>.

14. Рамазанова З.Г., Паршина С.С. Механизмы формирования состояния тромботической готовности у пациентов кардиологического профиля с активным онкопроцессом. *Вестник Северо-Восточного федерального университета имени М.К. Аммосова. Серия «Медицинские науки».* 2023;(4):93-103. <https://doi.org/10.25587/SVFU.2023.35.25.011>

15. Рамазанова З.Г., Паршина С.С. Коагуляционный гемостаз и состояние тромботической готовности у кардиологических больных с отягощенным и неотягощенным онкоанамнезом. *Современная наука: актуальные проблемы теории и практики.* Серия: естественные и технические науки. 2024;(3/2):131-136. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/sostoyanie-tromboticheskoy-gotovnosti-u-patsientov-s-patologiy-serdechno-sosudistoy-sistemy-i-otyagoschennym-onkologicheskim>.

16. Степанова Е.В., Лоранская И.Д., Ракитская Л.Г. и др. Ожирение как универсальный фактор риска серьезных заболеваний. *Эффективная фармакотерапия.* 2019;15(18):68-77. – DOI 10.33978/2307-3586-2019-15-18-68-77. – EDN ZBGTRX.

17. Purdy JC, Shatzel JJ. The hematologic consequences of obesity. *European Journal of Haematology.* 2021;106(3):306-319. doi: 10.1111/ejh.13560. Epub 2020 Dec 13. PMID: 33270290; PMCID: PMC8086364. The hematologic consequences of obesity - PubMed (nih.gov) (in Russian).

18. Кузина И.А., Гончарова Е.В., Мартиросян Н.С. и др. Состояние гемостаза у женщин с ожирением и метаболическим синдромом. *РМЖ. Медицинское обозрение.* 2021;5(9):598-604. DOI: 10.32364/2587-6821-2021-5-9-598-604.

19. Курманбаев Т.Е., Яковлев Н.В., Хасанов А.А. и др. Современные методы оценки состояния системы гемостаза в акушерстве. *Аспирантский вестник Поволжья.* 2016; (5–6):68–73.

20. Мустафин И.Г., Юпатов Е.Ю., Курманбаев Т.Е. и др. Система гемостаза у беременных, рожениц и родильниц с преэклампсией. *Акушерство, Гинекология и Репродукция.* 2020;14(4):469–478. <https://doi.org/10.17749/2313-7347/ob.gyn.rep.2020>.

21. Мельничникова О.С., Жиленкова Ю.И., Золотова Е.А. и др. Тест генерации тромбина как интегральный анализ системы гемостаза: технические возможности и применение в клинико-лабораторной практике. *Российский журнал персонализированной медицины.* 2022;2(3):119-128. DOI: 10.18705/2782-3806-2022-2-3-119-128.

22. Бернс С.А., Шмидт Е.А., Пенская Т.Ю. и др. Возможности метода тромбодинамики в определении пациентов с недостаточной гипокоагуляцией плазмы на фоне антикоагулянтной терапии после тромбоемболии легочной артерии. *Российский кардиологический журнал.* 2020;(1):3. URL:<https://cyberleninka.ru/article/n/vozmozhnosti-metoda-trombodinamiki-v-opredelenii-patsientov-s-nedostatochnoy-gipokoagulyatsiy-plazmy-na-fone-antikoagulyantnoy>.

23. Гебекова З.А., Иванов И.И., Асамбаева А. и др. Тест «Тромбодинамика» в оценке риска тромбообразования у пациентов с фибрилляцией предсердий, получающих прямые оральные антикоагулянты. *Российский кардиологический журнал.* 2022;18(5):554-552. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/test-trombodinamika-v-otsenke-riska-tromboobrazovaniya-u-patsientov-s-fibrillyatsiy-predserdiy-poluchayuschih-ryamye-oralnye>.

24. Дудина И.А., Кольцова Е.М., Нигматуллина И.Е. и др. Использование теста тромбодинамики для диагностики состояния гиперкоагуляции и предупреждения тромбоэмболических осложнений у больных злокачественными новообразованиями. *Гематология и трансфузиология.* 2024;69(1):20- 31. <https://doi.org/10.35754/0234-5730-2024-69-1-20-31>.

25. Самородская И.В., Болотова Е.В., Бойцов С.А. Актуальные вопросы классификации ожирения. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика.* 2015;(4):103-110. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/aktualnye-voprosy-klassifikatsii-ozhireniya>.

26. Дженина О.В. Гинекологическая эндокринология и менопауза: алгоритмы принятия решений. 2023.

27. Calderara D.B., Aliotta A., Zermatten M.G., et al. Hyper-coagulability in obese patients accurately identified by combinations of global coagulation assay parameters. *Thrombosis Research*. 2020;187:91-102. DOI:10.1016/j.thromres.2020.01.012. (in Russian).

References

1. Georgiyeva K, Blake P. Cardiovascular side effects of colon cancer therapy. *Sciences of Europe*. 2022;(99):20–24 (in Russian). Available from: <https://cyberleninka.ru/article/n/cardiovascular-side-effects-of-colon-cancer-therapy>
2. Utochkin YuA., Lobanova YuI., Yakshina AD. Cardiovascular diseases in Russia: a review of statistical data. *Science through the prism of time*. 2024;(1):61–64 (in Russian). EDN ZHZDCD.
3. Shcherbakova ES, Lusevich AI, Faustova YuP. Cardiovascular diseases in cancer patients. *Alley of Science*. 2021;1(4):285–288 (in Russian). EDN ZNTBLX.
4. Bespalov VG, Kirakozov DA, Ilyukhin OV. Cardiovascular effects of chemo- and radiation therapy in cancer patients: what a cardio-oncologist should know (part 1). *Journal of Volgograd State Medical University*. 2022;(2):169–176 (in Russian). Available from: <https://cyberleninka.ru/article/n/serdechno-sosudistye-effekty-himio-i-luchevoy-terapii-u-onkologicheskikh-bolnyh-cto-dolzen-znat-kardionkolog-chast-i>.
5. Fedorov SA, Tselousova LM, Medvedev AP, et al. Modern approach to the treatment of cancer-associated venous thromboembolic complications. *Modern oncology*. 2022;(1):110–114 (in Russian).
6. Vorobyova EN, Vorobyov RI, Sharlaeva EA, et al. Endothelial dysfunction in cardiovascular diseases: risk factors, diagnostic and correction methods. *Acta Biologica Sibirica*. 2016;(1). (in Russian). Available from: <https://cyberleninka.ru/article/n/disfunktsiya-endoteliya-pri-serdechno-sosudistyh-zabolevaniyah-factory-riska-metody-diagnostiki-i-korreksii>.
7. Svarovskaya AV, Teplyakov AT, Gusakova AM, et al. Role of markers of inflammation and endothelial dysfunction in the prognosis of the development of cardiovascular complications in patients with coronary artery disease and metabolic syndrome after coronary stenting. *Kardiologiya*. 2020;60(8):98–105 (in Russian). <https://doi.org/10.18087/cardio.2020.8.n966>
8. Trondin NV. Phlebotrombosis in cancer patients. *Bulletin of the Medical Institute 'REAVIZ: Rehabilitation, Doctor, and Health*. 2022;(2) Special Issue (in Russian). Available from: <https://cyberleninka.ru/article/n/flebotrombozy-u-onkologicheskikh-patsientov>.
9. Blazhko AA, Shakhmatov II, Vdovin VM, et al. Formation of signs of the state of thrombotic readiness as the duration of physical activity increases in the experiment. *Man. Sport. Medicine*. 2021;(3):7–13 (in Russian). Available from: <https://cyberleninka.ru/article/n/formirovanie-priznakov-sostoyaniya-tromboticheskoy-gotovnosti-po-mere-uvlicheniya-prodolzhitelnosti-fizicheskoy-nagruzki-v>.
10. Safullina SI, Feyskhanova LI. The state of thrombotic readiness in clinical practice. *Kazan: Kazan State Medical University*. 2017; 1(1):35 (in Russian). ISBN 978-5-6040144-8-6. – EDN YSXQGS.
11. Dobrovolsky AB, Fedotkina YuA, Titaeva EV, et al. Markers of hemostasis activation and endothelial damage in patients with active oncological disease. *Atherothrombosis*. 2022;(1):127–137 (in Russian). Available from: <https://cyberleninka.ru/article/n/markery-aktivatsii-gemostaza-i-povrezhdeniya-endoteliya-u-patsientov-s-aktivnym-onkologicheskim-zabolevaniem>.
12. Slukhanchuk EV, Bitsadze VO, Solopova AG, et al. Hemostasis indicators as prognostic biomarkers in oncogynecological patients. *Obstetrics, Gynecology and Reproduction*. 2023;(2):257–268 (in Russian). Available from: <https://cyberleninka.ru/article/n/pokazateli-gemostaza-kak-prognosticheskie-biomarkery-u-onkoginekologicheskikh-patsientok>.
13. Ramazanova ZG, Parshina SS. The state of thrombotic readiness in patients with cardiovascular pathology and a burdened oncological history. *Vestnik of North-Eastern Federal University. Medical Sciences*. 2020;(4):22–28 (in Russian). Available from: <https://cyberleninka.ru/article/n/sostoyanie-tromboticheskoy-gotovnosti-u-patsientov-s-patologiy-serdechno-sosudistoy-sistemy-i-otyagoschennym-onkologicheskim>.
14. Ramazanova ZG, Parshina SS. Mechanisms of formation of the state of thrombotic readiness in patients with a cardiological profile with an active oncological process. *Vestnik of North-Eastern Federal University. Medical Sciences*. 2023;(4):93–103 (in Russian). <https://doi.org/10.25587/SVFU.2023.35.25.011>
15. Ramazanova ZG, Parshina SS. Coagulation hemostasis and the state of thrombotic readiness in cardiac patients with aggravated and unaggravated oncologic anamnesis. *Modern science: current problems of theory*

and practice. Series: natural and technical sciences. 2024;(03/2):131–136 (in Russian). Available from: <https://cyberleninka.ru/article/n/sostoyanie-tromboticheskoy-gotovnosti-u-patsientov-s-patologiy-serdechno-sosudistoy-sistemy-i-otyagoschennym-onkologicheskim>.

16. Stepanova EV, Loranskaya ID, Rakitskaya LG, et al. Obesity as a universal risk factor for serious diseases. *Effective pharmacotherapy*. 2019;15(18):68–77 (in Russian). DOI 10.33978/2307-3586-2019-15-18-68-77. - EDN ZBGTRX.

17. Purdy JC, Shatzel JJ. The hematologic consequences of obesity. *European Journal of Haematology*. 2021;106(3):306–319 (in Russian). doi: 10.1111/ejh.13560. Epub 2020 Dec 13. PMID: 33270290; PMCID: PMC8086364. The hematologic consequences of obesity – PubMed (nih.gov)

18. Kuzina IA, Goncharova EV, Martirosyan NS, et al. Hemostasis in women with obesity and metabolic syndrome. *Russian Medical Inquiry* (RMZh. Meditsinskoe Obozrenie). 2021;5(9):598–604 (in Russian). DOI: 10.32364/2587-6821-2021-5-9-598-604.

19. Kurmanbaev TE, Yakovlev NV, Khasanov AA, et al. Modern methods for assessing the status of the hemostatic system in obstetrics. *Aspirantskiy vestnik Povolzh'ya*. 2016; (5–6): 68–73 (in Russian).

20. Mustafin IG, Yupatov EYu, Kurmanbaev TE, et al. The hemostasis system in pregnant women, parturient women and postpartum women with preeclampsia. *Obstetrics, Gynecology and Reproduction*. 2020;14(4):469–478 (in Russian). <https://doi.org/10.17749/2313-7347/ob.gyn.rep.2020>.

21. Melnichnikova OS, Zhilenkova YuI, Zolotova EA, et al. Thrombin generation test as an integral analysis of the hemostasis system: technical capabilities and application in clinical laboratory practice. *Russian Journal of Personalized Medicine*. 2022;2(3):119–128 (in Russian). DOI: 10.18705 / 2782-3806-2022-2-3-119-128.

22. Burns SA, Schmidt EA, Penskaya TYu, et al. Possibilities of the thrombodynamics method in identifying patients with insufficient plasma hypocoagulation during anticoagulant therapy after pulmonary embolism. *Russian Journal of Cardiology*. 2020;(1):3 (in Russian). Available from: <https://cyberleninka.ru/article/n/vozmozhnosti-metoda-trombodinamiki-v-opredelenii-patsientov-s-nedostatochnoy-gipokoagulyatsiyey-plazmy-na-fone-antikoagulyantnoy>.

23. Gebekova ZA, Ivanov II, Asambaeva A, et al. The thrombodynamics test in assessing the risk of thrombus formation in patients with atrial fibrillation receiving direct oral anticoagulants *Russian Journal of Cardiology*. 2022;18(5):554–552 (in Russian). Available from: <https://cyberleninka.ru/article/n/test-trombodinamika-v-otsenke-riska-tromboobrazovaniya-u-patsientov-s-fibrillyatsiyey-predserdiy-polchayuschih-pryamyey-oralnyey>.

24. Dudina IA, Koltsova EM, Nigmatullina IE, et al. Using a thrombodynamics test for diagnostics of hypercoagulation and prediction of thromboembolic complications in patients with malignant tumors. *Russian journal of hematology and transfusiology*. 2024;69(1):20–31 (in Russian). <https://doi.org/10.35754/0234-5730-2024-69-1-20-31>.

25. Samorodskaya IV, Bolotova EV, Boytsov SA. Current issues of obesity classification. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2015;(4):103–110 (in Russian). Available from: <https://cyberleninka.ru/article/n/aktualnye-voprosy-klassifikatsii-ozhireniya>.

26. Dzhennina OV. School: Gynecological endocrinology and menopause: decision-making algorithms, 2023 (in Russian).

27. Calderara DB., Aliotta A, Zermatten MG, et al. Hyper-coagulability in obese patients accurately identified by combinations of global coagulation assay parameters. *Thrombosis Research*. 2020;187:91–102 (in Russian). DOI:10.1016/j.thromres.2020.01.012.

Об авторах

РАМАЗАНОВА Заира Гаджиабдуллаховна, соискатель ученой степени кандидата медицинских наук кафедры терапии с курсами кардиологии, функциональной диагностики и гериатрии ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» Министерства здравоохранения РФ, врач-кардиолог ЧУЗ «КБ «РЖД-Медицина» г. Саратов». Тел.: 89626213138; E-mail: zaiga.ramazanova.1991@inbox.ru ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0984-6611>

АФНАСЬЕВА Татьяна Николаевна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры терапии с курсами кардиологии, функциональной диагностики и гериатрии ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» Министерства здравоохранения РФ. E-mail: clemstis63@mail.ru ORCID: 0009-0007-4181-3234

ПАРШИНА Светлана Серафимовна, доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры терапии с курсами кардиологии, функциональной диагностики и гериатрии ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» Министерства здравоохранения РФ. E-mail: 1parshinasvetlana@mail.ru ORCID: 0000-0003-0491-1306

About the authors

RAMAZANOVA Zaira Gadzhiabdullakhovna, Cand. Sci. (Medicine), Department of Therapy with Courses in Cardiology, Functional Diagnostics and Geriatrics,; cardiologist, Private Healthcare Institution “KB “RZhD-Medicine”, Saratov”. V.I. Razumovsky Saratov State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0984-6611>, E-mail: zaira.ramazanova.1991@inbox.ru

AFANASYEVA Tatyana Nikolaevna, Cand. Sci. (Medicine), Associate Professor, Department of Therapy with Courses in Cardiology, Functional Diagnostics and Geriatrics, V.I. Razumovsky Saratov State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation. ORCID: 0009-0007-4181-3234, SPIN-код: 3674-6874, AuthorID: 787354, E-mail: clemstis63@mail.ru

PARSHINA Svetlana Serafimovna, Dr. Sci. (Medicine), Docent, Professor, Department of Therapy with Courses in Cardiology, Functional Diagnostics and Geriatrics, V.I. Razumovsky Saratov State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation. ORCID: 0000-0003-0491-1306, SPIN-код: 3015-1748, AuthorID: 404966, E-mail: 1parshinasvetlana@mail.ru

Вклад авторов

Рамазанова З.Г. – формулировка идеи, цели и задачи; разработка методологии исследования; создание модели исследования; отслеживание результатов исследования; статистические методы для анализа данных исследования; сбор данных; анализ данных; аннотирование (создание метаданных), аккумуляция исследовательских данных; черновик и пересмотр рукописи; планирование и выполнение исследовательской деятельности и руководство ею; координация планирования и осуществления научно-исследовательской деятельности.

Афанасьева Т.Н. – анализ данных; аннотирование и аккумуляция исследовательских данных; подготовка черновика рукописи, первоначальный текст рукописи.

Паршина С.С. – анализ данных; участие в аннотировании и аккумуляции исследовательских данных; подготовка черновика рукописи.

Authors' contributions

Ramazanova Z.G. – formulated the ideas, purpose and objectives; developed the research methodology and participated in the creation of the research model; monitored the reproducibility of the research results; applied statistical methods to analyze the research data; collected data; analyzed the data; carried out annotation (creation of metadata), accumulation of research data for both initial use and subsequent reuse; prepared a draft of the manuscript, in particular wrote the initial text of the manuscript; revised the manuscript; supervised and directed the planning and implementation of research activities; assumed responsibility for the management and coordination of the planning and implementation of research activities.

Afanasyeva T.N. – conducted data analysis; participated in annotating and accumulating research data for both initial use and subsequent reuse; participated in the preparation of the draft manuscript, in particular writing the initial text of the manuscript.

Parshina S.S. – conducted data analysis; participated in annotating and accumulating research data for both initial use and subsequent reuse; participated in the preparation of the draft manuscript, in particular writing the initial text of the manuscript.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests

The authors declare that they have no conflict of interest.

Поступила в редакцию / Submitted 20.11.2025

Принята к публикации / Accepted 25.01.2025