

Особенности теста «Тромбодинамика» у пациентов со злокачественными новообразованиями

М.П. Заикина ✉, М.И. Ткачев, А.А. Кудрявцева, Д.А. Напалков, А.А. Соколова

Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова, Москва, Россия

Аннотация. Введение. Тромбоэмболические осложнения (ТЭО) являются одной из главных причин смертности среди онкологических пациентов, значительно ухудшая их клиническое состояние и прогноз. Для эффективной диагностики гиперкоагуляции и профилактики ТЭО у онкологических пациентов необходимы современные методы оценки состояния гемостаза. Тест «Тромбодинамика» представляет собой интегральный инструмент, который позволяет более точно оценивать процесс формирования фибринового сгустка в условиях, приближенных к физиологическим. **Цель.** Оценить особенности гемостаза у пациентов со злокачественными новообразованиями с использованием теста «Тромбодинамика», а также выявить возможные различия в тромбогенной активности в зависимости от локализации опухоли. **Материалы и методы.** В исследование было включено 100 пациентов в возрасте ($65 \pm 10,6$) лет, из которых 75 составили основную группу (пациенты с гистологически подтвержденными злокачественными новообразованиями), а 25 – контрольную группу (здоровые лица). Пациенты основной и контрольной групп были сопоставимы по полу, возрасту и наличию сопутствующих заболеваний. В качестве метода диагностики использовался тест «Тромбодинамика», выполненный по стандартному протоколу с применением системы «Регистратор Тромбодинамики Т-2» (СДЛ РТ Т-2, ГемаКор, Москва, Россия). **Результаты.** Результаты исследования показали, что у пациентов со злокачественными новообразованиями наблюдается выраженная гиперкоагуляция, что подтверждается увеличением скорости роста фибринового сгустка, начальной скорости роста и размера сгустка по сравнению с контрольной группой. Хотя различия по времени задержки роста сгустка были незначительными, все другие параметры у пациентов с ЗНО превышали референсные значения, что свидетельствует о повышенной тромбогенной активности. **Выводы.** Тест «Тромбодинамика» показывает гиперкоагуляцию у пациентов с онкологическими заболеваниями. Необходимы дальнейшие исследования для более глубокого понимания механизмов гиперкоагуляции при различных видах рака и оптимизации методов профилактики ТЭО у этих пациентов.

Ключевые слова: тромбоэмболические осложнения, гиперкоагуляция, тест «Тромбодинамика», злокачественные новообразования, профилактика тромбозов

ORIGINAL RESEARCHES

Original article

Features of the “Thrombodynamics” test in patients with cancer

M.P. Zaikina ✉, M.I. Tkachev, A.A. Kudrjavitseva, D.A. Napalkov, A.A. Sokolova

First Moscow State Medical University named after I.M. Sechenov, Moscow, Russia

Abstract. Introduction: Thromboembolic complications are one of the leading causes of mortality among cancer patients, significantly worsening their clinical condition and prognosis. Effective diagnostic methods for hypercoagulation and prevention of thromboembolic complications are essential for oncological patients. The “Thrombodynamics” test is an integrative tool that allows for a more precise assessment of the fibrin clot formation process in conditions that closely mimic physiological conditions. **Aim:** To evaluate the features of hemostasis in patients with cancer using the “Thrombodynamics” test and to identify potential differences in thrombogenic activity depending on the tumor localization. **Materials and methods:** The study included 100 patients, aged (65 ± 10.6) years, with 75 patients forming the main group (patients with histologically confirmed cancer) and 25 patients forming the control group (healthy individuals). Patients in both groups were matched by gender, age, and comorbidities. The “Thrombodynamics” test was performed according to the standard protocol using the “Thrombodynamics Recorder T-2” system (SDL RT T-2, GemaKor, Moscow, Russia). **Results:** The results of the study showed that patients with malignant neoplasms have pronounced hypercoagulability, which is confirmed by an increase in the growth rate of the fibrin clot, the initial growth rate and the clot size compared to the control group. Although the differences in the clot growth delay time were insignificant, all other parameters in patients with malignant neoplasms exceeded the reference values, indicating increased thrombogenic activity. **И:** The Thrombodynamics test shows hypercoagulation in patients with cancer. Further studies are needed to better understand the mechanisms of hypercoagulability in various types of cancer and optimize the methods of TEC prevention in these patients.

Keywords: thromboembolic complications, hypercoagulation, “Thrombodynamics” test, cancer, thrombosis prevention

Онкологические заболевания остаются одной из ведущих причин смертности в мире. В 2020 г. они унесли жизни 9,7 млн человек, что составляет почти каждого

шестого умершего [1]. Согласно данным Российской статистики за 2022 год, было зарегистрировано 276,9 тысяч смертей от злокачественных новообразований (ЗНО) [2].

Тромбоэмболические осложнения (ТЭО) представляют собой частые и серьезные осложнения онкологических заболеваний, являясь второй по распространенности причиной смерти у пациентов с раком после прогрессирования основного заболевания. ТЭО включает как артериальные (АТЭО), так и венозные тромбоэмболические осложнения (ВТЭО) [3]. Согласно исследованиям, риск ВТЭО у онкологических пациентов в 4–7 раз выше, чем в общей популяции, и сохраняется наиболее высоким в первые 6 месяцев с момента постановки диагноза рака [4]. Что касается АТЭО, их частота остается более стабильной на протяжении всего онкологического заболевания и составляет от 1 до 5 %. Пациенты, перенесшие ТЭО на фоне рака, имеют более высокий риск смерти и большее число метастазов. Существует мнение, что коагуляционные и фибринолитические пути пересекаются с механизмами опухолевого роста, что способствует увеличению риска неблагоприятного исхода у таких больных [5, 6].

Стандартная коагулограмма не позволяет эффективно выявлять гиперкоагуляционные изменения в системе гемостаза, что может существенно повлиять на выбор лечебной тактики и прогноз для пациента. В связи с этим особое внимание привлекает новый интегральный тест «Тромбодинамика» (ТД), который позволяет наблюдать за процессом формирования фибринового сгустка в условиях, максимально приближенных к физиологическим. Этот метод представляет собой перспективную альтернативу традиционным лабораторным методам, давая более точные результаты, что важно для ранней диагностики и профилактики ТЭО у онкологических пациентов [7].

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Оценить особенности гемостаза у пациентов со злокачественными новообразованиями с использованием теста «Тромбодинамика», а также выявить воз-

можные различия в тромбогенной активности в зависимости от локализации опухоли.

МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

В исследование было включено 100 пациентов в возрасте $(65,00 \pm 10,6)$ года, отобранных на базе Университетской клинической больницы № 1 Сеченовского Университета. Основную группу составили 75 пациентов с различными гистологически подтвержденными ЗНО, не получавших ранее лечение, включая хирургическое вмешательство, химиотерапию или лучевую терапию. Контрольную группу составили 25 здоровых добровольцев, сопоставимых по возрасту и половой принадлежности с пациентами основной группы.

Для проведения исследования использовался метод ТД, выполненный в соответствии с утвержденным протоколом с использованием системы «Регистратор Тромбодинамики Т-2» (СДЛ РТ Т-2, ГемаКор, Москва, Россия). С помощью специализированного программного обеспечения строилась кривая роста фибринового сгустка, что позволило провести анализ и расчет соответствующих гемостазиологических параметров.

Статистическая обработка данных проведена с использованием компьютерной программы SPSS 10.0 для Windows. Различия считались достоверными при $p < 0,05$. Результаты для количественных переменных представлены в виде, $M \pm m$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Пациенты были разделены на две группы: первая включала пациентов с гистологически подтвержденным ЗНО, вторая – пациентов без ЗНО. Антропометрические характеристики исследуемой когорты, а также данные о сопутствующих заболеваниях представлены в табл. 1.

Таблица 1

Основные демографические характеристики пациентов

Параметры	Пациенты с ЗНО ($n = 75$)	Пациенты без ЗНО ($n = 25$)	Достоверность (p)
Пол	Муж. – 35. Жен. – 40	Муж. – 14. Жен. – 11	0,26
Возраст	$65,3 \pm 9,9$	$63,90 \pm 9,35$	0,91
ИМТ	$26,70 \pm 6,32$	$27,4 \pm 4,34$	0,93
АГ (%)	54 (72)	16 (64)	0,45
Перенесенное ССС (ИМ, ОНМК) (%)	12 (16)	7 (28)	0,08
Заболевания легких (ХОБЛ, БА) (%)	5 (6,6)	1 (4)	0,63
СД 2 (%)	11 (14,6)	3 (12)	0,74

Анализ этих данных показал, что группы не имели статистически значимых различий по полу, возрасту, антропометрическим параметрам и сопутствующим заболеваниям.

Распределение пациентов по локализациям ЗНО показано на рис. 1. Наибольшее число пациентов в исследуемой когорте составили больные с опухолями кишечника (32 %), желудка (28 %) и поджелудочной железы (21 %). В раздел «Другое» были отнесены 6 пациентов: 3 пациента с новообразованием печени, 2 – в почке, 1 – с опухолью забрюшинного пространства.

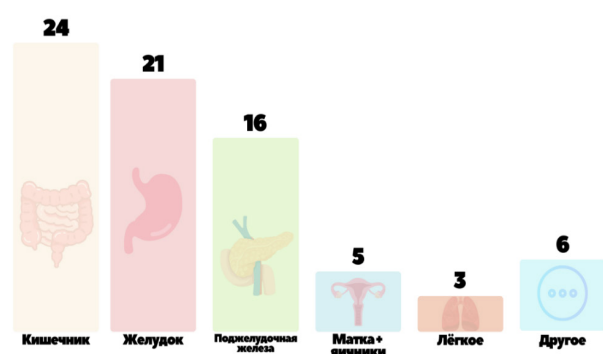


Рис. 1. Распределение пациентов по локализации опухоли

Сравнение результатов теста ТД среди пациентов с и без ЗНО представлено в табл. 2. У пациентов с ЗНО наблюдается незначительное уменьшение времени задержки роста сгустка (Tlag), которое составило $0,84 \pm 0,04$, по сравнению с $0,93 \pm 0,03$ у пациентов без ЗНО. Однако это различие не достигло уровня статистической значимости ($p = 0,074969$). Для остальных показателей теста ТД, таких как скорость роста сгустка (V), начальная скорость роста сгустка (Vi), размер сгустка через 30 мин (Cs) и плотность сгустка (D), была зафиксирована статистически значимая тенденция к гиперкоагуляции. В частности, значения V, Vi и Cs превышали верхние пределы референсных значений (рис. 2).

Мы также провели анализ показателей ТД у пациентов с различными локализациями ЗНО. В сравнительный анализ были включены наиболее частые локализации: опухоли кишечника ($n = 24$), желудка ($n = 21$) и поджелудочной железы ($n = 16$). Хотя статистически значимых различий между этими группами не было, наблюдалась тенденция к более выраженной гиперкоагуляции у пациентов с ЗНО поджелудочной железы, в меньшей степени – у пациентов с опухолями желудка.

Таблица 2

Сравнение результатов теста «Тромбодинамика» среди пациентов с и без ЗНО

Параметр/норма	Среднее значение у пациентов с ЗНО ($n = 75$)	Среднее значение у пациентов без ЗНО ($n = 25$)	Достоверность (p)
Tlag, 0,6–1,5 мин	$0,84 \pm 0,04$	$0,93 \pm 0,03$	0,074969
V, 20,0–29,0 мкм/мин	$33,16 \pm 1,15$	$27,02 \pm 1,07$	0,000176
Vi, 38,0–56,0 мкм/мин	$56,80 \pm 1,81$	$51,19 \pm 1,11$	0,009604
Cs, 800–1200 мкм	$1283,90 \pm 45,69$	$1129,75 \pm 42,49$	0,015234
D, 15000–32000 у.е.	$24074,40 \pm 427,97$	$22298,30 \pm 735,03$	0,039400

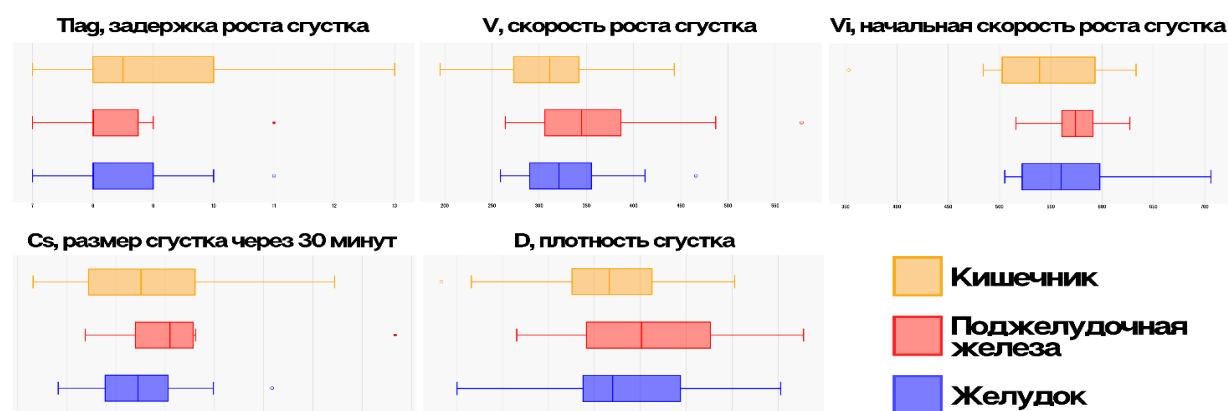


Рис. 2. Диаграммы box-plot для параметров тромбодинамики у пациентов с и без ЗНО

У большинства параметров наблюдаются более высокие значения медианы, среднего значения и межквартильных интервалов у пациентов с ЗНО желудка и поджелудочной железы, за исключением показателя Cs. Это исключение, вероятно, связано с трудностями и неточностями при расчете данного параметра в условиях гиперкоагуляции, когда возможна спонтанная агрегация тромбоцитов и образование сгустков.

Полученные результаты согласуются с исследованиями A. Khorana, который продемонстрировал высокий тромбогенный потенциал опухолей поджелудочной железы и желудка. Однако ограничением данного анализа является ненормальное распределение выборки по большинству параметров для рака поджелудочной железы, что может влиять на интерпретацию результатов.

В ходе исследования было зафиксировано образование спонтанных сгустков в 4 случаях среди пациентов с ЗНО поджелудочной железы, в 4 случаях – с ЗНО кишечника и в 2 случаях – с ЗНО желудка. Тем не менее, при сравнении этих параметров между группами статистически значимых различий не было выявлено.

Несмотря на ограниченное количество исследований, посвященных оценке показателей ТД у пациентов с различными ЗНО, имеющиеся данные подтверждают тенденцию к сдвигу параметров ТД в сторону гиперкоагуляции у таких больных.

Так, в ряде небольших исследований было установлено, что у пациентов с раком предстательной железы и раком молочной железы на основе теста ТД отмечается гиперкоагуляция. В частности, А.В. Королькова и В.О. Борзенкова продемонстрировали изменение гемостаза у больных раком молочной железы, выявив значительное сдвиг показателей в сторону гиперкоагуляции [8].

Аналогично П.А. Суворин и соавт. в своем исследовании выявили тенденцию к гиперкоагуляции у пациентов, имеющих рак предстательной железы [9]. Стоит отметить, что данные нозологические формы имеют низкий риск тромбоза по данным эпидемиологических исследований, однако все равно имеют тенденцию к гиперкоагуляции по данным ТД.

В исследовании, проведенном у пациентов с раком желудка и колоректальным раком, использование теста ТД в раннем послеоперационном периоде позволило выявить гиперкоагуляцию у 26,56 % пациентов, а в 6,25 % случаев были зафиксированы спонтанные сгустки. Выявленная статистическая зависимость между гиперкоагуляцией и венозными тромбоэмболическими осложнениями ($p = 0,0031$) подкрепляет гипотезу о повышенном тромбогенном риске у таких больных [10].

Также важно отметить работу И.А. Дудина, в которой показано, что у 90 % пациентов с солидными ЗНО система гемостаза характеризуется выраженной

гиперкоагуляцией по данным теста ТД. В этом исследовании большинство пациентов имели значения показателя Tlag в пределах референсных значений, однако параметры, характеризующие скорость и интенсивность роста сгустка (V_i и V), значительно отклонялись от нормы, что также согласуется с нашими результатами. В нашем исследовании показатель Tlag у пациентов с ЗНО составил $0,84 \pm 0,04$, что находится в пределах нормы, однако значения V ($33,16 \pm 1,15$) и V_i ($56,8 \pm 1,81$) выходят за пределы референсных интервалов, что демонстрирует тенденцию к гиперкоагуляции и подтверждает существующие закономерности нарушений гемостаза при ЗНО [11].

Согласно данным Khorana и соавт. (2007), рак поджелудочной железы является одним из наиболее тромбогенных заболеваний, что подтверждается и результатами нашего анализа [3].

Таким образом, результаты нашего исследования, а также данные литературных источников подтверждают наличие выраженной гиперкоагуляции у пациентов с ЗНО.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В нашем исследовании выявлена выраженная гиперкоагуляция у пациентов с ЗНО, что проявляется в увеличении скорости роста фибринового сгустка и его размера по сравнению с контрольной группой. Тест «Тромбодинамика» эффективен для выявления нарушений гемостаза и может быть использован для ранней диагностики гиперкоагуляции и профилактики ТЭО. Необходимы дальнейшие исследования для понимания механизмов гиперкоагуляции и разработки методов профилактики тромбоэмболий.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Ferlay J., Colombet M., Soerjomataram I., Parkin D.M., Piñeros M., Znaor A. et al. Cancer statistics for the year 2020: An overview. *International journal of cancer*. Published online April 5, 2021. doi: 10.1002/ijc.33588.
2. Здравоохранение в России. 2023: Стат. сб. М., 2023. 179 с.
3. Khorana A.A., Francis C.W., Culakova E., Kuderer N.M., Lyman G.H. Thromboembolism is a leading cause of death in cancer patients receiving outpatient chemotherapy. *Journal of thrombosis and haemostasis: JTH*. 2007;5(3):632–634. doi: 10.1111/j.1538-7836.2007.02374.x.
4. Blom J.W., Doggen C.J.M., Osanto S., Rosendaal F.R. Malignancies, prothrombotic mutations, and the risk of venous thrombosis. *JAMA*. 2005;293(6):715–722. doi: 10.1001/jama.293.6.715.
5. Navi B.B., Reiner A.S., Kamel H., Iadecola C., Okin P.M., Elkind M.S.V. et al. Risk of Arterial Thromboembolism in Patients With Cancer. *Journal of the American College of Cardiology*. 2017;70(8):926–938. doi: 10.1016/j.jacc.2017.06.047.

6. Sørensen H.T., Mellemkjaer L., Olsen J.H., Baron J.A. Prognosis of cancers associated with venous thromboembolism. *The New England Journal of Medicine*. 2000;343(25):1846–1850. doi: 10.1056/NEJM200012213432504.
7. 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(21):22–28. doi: 10.25587/SVFU.2020.21.4.002.
8. Королькова А.В., Борзенкова В.О. Использование теста тромбодинамики для коррекции гемостаза у больных раком молочной железы. *Бюллетень медицинских интернет-конференций*. 2020;10(2). URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/ispolzovanie-testa-trombodinamiki-dlya-korreksii-gemostaza-u-bolnyh-rakom-molochnoy-zhelezy> (дата обращения: 06.05.2025).
9. Суворин П.А., Хороненко В.Э., Смирнова Т.Ю., Александрова Е.А. Сравнение показателей тромбодинамики и частоты венозных тромбоэмболических осложнений у пациентов, перенесших радикальную простатэктомию. Ретроспективное исследование. *Вестник интенсивной терапии имени А.И. Салтанова*. 2021;(1):134–142. doi: 10.21320/1818-474X-2021-1-134-142.
10. Кательницкая О.В. Комплексный подход к профилактике тромбоэмболических осложнений у больных раком желудка и колоректальным раком: дис. ...канд. мед. наук. Ростов н/Д., 2015. 174 с.
11. Дудина И.А., Кольцова Е.М., Нигматуллина И.Е., Ахмадиярова Я.С., Косташ О.В., Чанкина А.А. 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. doi: 10.35754/0234-5730-2024-69-1-20-31.
1. Ferlay J., Colombet M., Soerjomataram I., Parkin D.M., Piñeros M., Znaor A. et al. Cancer statistics for the year 2020: An overview. *International journal of cancer*. Published online April 5, 2021. doi: 10.1002/ijc.33588.
2. Healthcare in Russia. 2023: Stat. Moscow, 2023. 179 p. (In Russ.).
3. Khorana A.A., Francis C.W., Culakova E., Kuderer N.M., Lyman G.H. Thromboembolism is a leading cause of death in cancer patients receiving outpatient chemotherapy. *Journal of thrombosis and haemostasis: JTH*. 2007;5(3):632–634. doi: 10.1111/j.1538-7836.2007.02374.x.
4. Blom J.W., Doggen C.J.M., Osanto S., Rosendaal F.R. Malignancies, prothrombotic mutations, and the risk of venous thrombosis. *JAMA*. 2005;293(6):715–722. doi: 10.1001/jama.293.6.715.
5. Navi B.B., Reiner A.S., Kamel H., Iadecola C., Okin P.M., Elkind M.S.V. et al. Risk of Arterial Thromboembolism in Patients With Cancer. *Journal of the American College of Cardiology*. 2017;70(8):926–938. doi: 10.1016/j.jacc.2017.06.047.
6. Sørensen H.T., Mellemkjaer L., Olsen J.H., Baron J.A. Prognosis of cancers associated with venous thromboembolism. *The New England Journal of Medicine*. 2000;343(25):1846–1850. doi: 10.1056/NEJM200012213432504.
7. Ramazanova Z.G., Parshina S.S. State of thrombotic readiness in patients with pathology of the cardiovascular system and a burdened oncological history. *Vestnik Severo-Vostochnogo federal'nogo universiteta im. M. K. Ammosova. Seriya: Meditsinskie nauki = Bulletin of the North-Eastern Federal University named after M.K. Ammosov. Series: Medical Sciences*. 2020;4(21):22–28. (In Russ.) doi: 10.25587/SVFU.2020.21.4.002.
8. Korolkova A.V. Borzenkova V.O. The use of the thrombodynamics test for the correction of hemostasis in patients with breast cancer. *Byulleten' meditsinskikh internet-konferentsii = Bulletin of Medical Internet Conferences*. 2020;10(2). (In Russ.) URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/ispolzovanie-testa-trombodinamiki-dlya-korreksii-gemostaza-u-bolnyh-rakom-molochnoy-zhelezy> (accessed: 06.05.2025).
9. Suvorin P.A., Khoronenko V.E., Smirnova T.YU., Alexandrova E.A. Correlation between thrombodynamics test levels and the incidence of venous thromboembolic complications in prostate cancer patients undergone radical prostatectomy. Retrospective study. *Vestnik intensivnoi terapii imeni A.I. Saltanova = Annals of critical care*. 2021;(1):134–142. (In Russ.) doi: 10.21320/1818-474X-2021-1-134-142.
10. Katelnitskaya O.V. Comprehensive approach to the prevention of thromboembolic complications in patients with stomach cancer and colorectal cancer. Dissertation of the Candidate of Medical Sciences. Rostov-on-Don, 2015. 174 p. (In Russ.).
11. Dudina I.A., Koltsova E.M., Nigmatullina I.E., Akhmediyarova YA.S., Kostash O.V., Chankina A.A. et al. Using a thrombodynamics test for diagnostics of hypercoagulation and prediction of thromboembolic complications in patients with malignant tumors. *Gematologiya i transfuziologiya = Russian journal of hematology and transfusiology*. 2024;69(1):20–31. (In Russ.) doi: 10.35754/0234-5730-2024-69-1-20-31.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Информация об авторах

Маргарита Павловна Заикина – аспирант кафедры факультетской терапии № 1, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова, Москва, Россия; ✉ zaikina.rita@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0001-8118-0522>

Максим Игоревич Ткачев – кандидат медицинских наук, доцент кафедры сердечно-сосудистой хирургии Института профессионального образования, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова, Москва, Россия; tkachev_m_i@staff.sechenov.ru, <https://orcid.org/0000-0002-2252-7773>

Анна Александровна Кудрявцева – ассистент кафедры факультетской терапии № 1, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова, Москва, Россия; kudryavtseva_a_a@staff.sechenov.ru, <https://orcid.org/0000-0003-0160-6015>

Дмитрий Александрович Напалков – доктор медицинских наук, профессор кафедры факультетской терапии № 1, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова, Москва, Россия; napalkov_d_a@staff.sechenov.ru, <https://orcid.org/0000-0001-6241-2711>

Анастасия Андреевна Соколова – доктор медицинских наук, профессор кафедры факультетской терапии № 1, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова, Москва, Россия; sokolova_a_a@staff.sechenov.ru, <https://orcid.org/0000-0001-5938-8917>

Статья поступила в редакцию 11.03.2025; одобрена после рецензирования 28.04.2025; принята к публикации 19.05.2025.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Information about the authors

Margarita P. Zaikina – Postgraduate student of the Department of Faculty Therapy No. 1, First Moscow State Medical University named after I.M. Sechenov, Moscow, Russia; zaikina.rita@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0001-8118-0522>

Maksim I. Tkachev – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Cardiovascular Surgery, Institute of Professional Education, First Moscow State Medical University named after I.M. Sechenov, Moscow, Russia; tkachev_m_i@staff.sechenov.ru, <https://orcid.org/0000-0002-2252-7773>

Anna A. Kudryavtseva – Assistant Professor of Faculty Therapy No. 1, First Moscow State Medical University named after I.M. Sechenov, Moscow, Russia; kudryavtseva_a_a@staff.sechenov.ru, <https://orcid.org/0000-0003-0160-6015>

Dmitry A. Napalkov – MD, Professor, Department of Faculty Therapy No. 1, First Moscow State Medical University named after I.M. Sechenov, Moscow, Russia; napalkov_d_a@staff.sechenov.ru, <https://orcid.org/0000-0001-6241-2711>

Anastasiya A. Sokolova – MD, Professor, Department of Faculty Therapy No. 1, First Moscow State Medical University named after I.M. Sechenov, Moscow, Russia; sokolova_a_a@staff.sechenov.ru, <https://orcid.org/0000-0001-5938-8917>

The article was submitted 11.03.2025; approved after reviewing 28.04.2025; accepted for publication 19.05.2025.