https://doi.org/10.17816/PED10363-69

## ОСОБЕННОСТИ ВАРИАБЕЛЬНОСТИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА У ПАЦИЕНТОВ С ОСТРЫМ НАРУШЕНИЕМ МОЗГОВОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ЛОКАЛИЗАЦИИ ИШЕМИЧЕСКОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ

© В.И. Николаев, Н.П. Денисенко, А.В. Брега, М.Д. Денисенко

ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И. И. Мечникова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Для цитирования: Николаев В.И., Денисенко Н.П., Брега А.В., Денисенко М.Д. Особенности вариабельности сердечного ритма у пациентов с острым нарушением мозгового кровообращения в зависимости от локализации ишемического повреждения // Педиатр. – 2019. – Т. 10. – № 3. – С. 63–69. https://doi.org/10.17816/PED10363-69

Поступила: 05.04.2019 Одобрена: 14.05.2019 Принята к печати: 17.06.2019

Изучены особенности вариабельности сердечного ритма у пациентов с острым нарушением мозгового кровообращения в зависимости от локализации ишемического повреждения и типа гемодинамики в остром периоде развития заболевания и в состоянии относительного функционального покоя. Обследуемые (мужчины и женщины от 30 до 55 лет) были разделены на три группы: пациенты с ишемическим повреждением в бассейне левой средней мозговой артерии, правой средней мозговой артерии (ПСМА) и с ишемией в вертебро-базилярном отделе. Согласно показателям интегральной реографии тела, которую проводили в остром периоде заболевания, пациенты каждой группы были разделены на подгруппы в зависимости от типа гемодинамики: с гипердинамическим, гиподинамическим и нормодинамическим типом кровообращения. Было выявлено, что наиболее высокой активностью симпатического звена регуляции и более высокими значениями индекса напряжения и индекса вегетативного равновесия характеризовались пациенты с ишемией в бассейне ПСМА и гипердинамическим типом кровообращения. Показатель активности регуляторных систем характеризовал перенапряжение регуляторных механизмов, а также истощение механизмов регуляции у пациентов данной группы в остром периоде. Однако при повторном обследовании через 7 дней было отмечено существенное уменьшение значений показателя активности регуляторных систем. Схожие показатели вариабельности сердечного ритма были выявлены у пациентов с ишемическим повреждением в зоне ПСМА и нормодинамическим типом гемодинамики: высокие значения индекса напряжения и высокая активность симпатического звена регуляции в остром периоде. При обследовании через неделю от момента госпитализации пациенты данной группы характеризовались резким снижением симпатического тонуса, что отражало дезадаптацию систем регуляции и снижение адаптивных возможностей. Таким образом, было установлено, что наибольшие нарушения регуляции сердечно-сосудистой системы были свойственны пациентам с ишемией в бассейне ПСМА и гипердинамическим и нормодинамическим типами кровообращения.

**Ключевые слова:** стресс; адаптация; гемодинамика; острое нарушение мозгового кровообращения; вариабельность сердечного ритма.

# PECULIARITIES OF THE HEART RATE VARIABILITY AT PATIENTS WITH ACUTE DISORDER OF CEREBRAL CIRCULATION DEPENDING ON LOCALISATION OF ISCHEMIC DAMAGE

© V.I. Nikolaev, N.P. Denisenko, A.V. Brega, M.D. Denisenko

North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, Saint Petersburg, Russia

For citation: Nikolaev VI, Denisenko NP, Brega AV, Denisenko MD. Peculiarities of the heart rate variability at patients with acute disorder of cerebral circulation depending on localisation of ischemic damage. *Pediatrician (St. Petersburg)*. 2019;10(3):63-69. https://doi.org/10.17816/PED10363-69

Received: 05.04.2019 Revised: 14.05.2019 Accepted: 17.06.2019

Features of the heart rate variability at patients with acute disorder of cerebral circulation depending on localisation of ischemic damage and type of hemodynamics were studied in acute period of disease and in a condition of relative functional rest. Surveyed men and women (30–55 years old) were divided into 3 groups: patients with ischemic damage to the area of the left average brain artery, right average brain artery and with ischemia in vertebro-basilar department. According to indicators of the integral rheography of the body which was carried out in the acute period of a disease, patients of each group were divided into subgroups depending on hemodynamics type – with hyper dynamic, hypo dynamic and normo dynamic type of blood circulation. It was revealed that the highest activity of sympathetic link of regulation and also higher values of the index of tension and the index of vegetative balance characterized patients with ischemia

in the area of right average brain artery and hyper dynamic type of blood circulation. The indicator of activity of regulatory systems characterized "overstrain of regulatory mechanisms" and also "exhaustion of mechanisms of regulation" at patients of this group in the acute period. However upon repeated examination 7 days later revealed the significant reduction of the values of the indicator of activity of regulatory systems. Similar indicators of the heart rate variability were found at patients with ischemic damage in the area of right average brain artery and normo dynamic type of blood circulation. Thus, it was detected that the greatest disorders of regulation of the cardiovascular system were characteristic of patients with ischemia in the area of right average brain artery both hyper dynamic and normo dynamic blood circulation types. Activation of parasympathetic and suppression of sympathetic link of regulation were noted in all patients on the seventh day of hospital stay regardless of localisation of ischemic damage and type of hemodynamics.

Keywords: stress; adaptation; hemodynamics; acute violation of cerebral circulation; heart rate variability.

Острые нарушения мозгового кровообращения (ОНМК), наряду с острой коронарной недостаточностью, — одна из главных причин инвалидизации и смерти пациентов в России [4, 8]. Кроме того, выявлена тенденция к увеличению числа больных молодого возраста (до 45 лет) с ОНМК неясной этиологии [1, 2]. Однако доказано, что психоэмоциональный стресс занимает одно из первых мест среди причин развития ОНМК [3, 7]. Механизмы сосудистых повреждений, формирующиеся при перенапряжении процессов адаптации, во многом определяются индивидуальными особенностями реактивности организма, а также локализацией очага повреждения [3].

*Цель исследования* — определить у пациентов с ОНМК особенности вариабельности сердечного ритма, характерные для разных типов системной гемодинамики и разной локализации сосудистого повреждения.

Был обследован 121 пациент с ОНМК в возрасте от 30 до 55 лет; 31,8 % составили женщины, 68,2 % — мужчины. Оценивали тип кровообращения (с помощью комплекса кардиореспираторной системы и гидратации тканей КМ-АР-01 «Диамант» осуществляли интегральную реографию тела, ИРГТ), вариабельность ритма сердца (для проведения ритмокардиографии использовали пакет программ «КардиоКит»). Пациенты были обследованы в остром периоде (при поступлении в палату отделения реанимации и интенсивной терапии) и при стабилизации состояния (через неделю от момента госпитализации). Статистическую обработку данных проводили с помощью параметрических (критерий Стьюдента) и непараметрических (Вилкоксона-Уайта, Шапиро-Уилкса) методов.

В зависимости от локализации ишемического инсульта все пациенты были разделены на три группы: в группу пациентов с ишемией в бассейне левой средней мозговой артерии (ЛСМА) вошли 36 человек, в группу с нарушением мозгового кровообращения в бассейне правой средней мозговой артерии (ПСМА) — 40 человек, в группу с ише-

мией в вертебро-базилярном бассейне (ВББ) — 45 человек.

Ранее в наших исследованиях [5, 6] было установлено, что у пациентов с ОНМК и гипердинамическим типом кровообращения в первые сутки развития заболевания наблюдалась чрезмерная активация симпатической нервной системы, что приводило к перенапряжению регуляторных систем организма.

Всем пациентам при поступлении в стационар проводили интегральную реографию тела и определяли тип кровообращения. В зависимости от типа кровообращения больные были разделены на три группы: с гипердинамическим типом кровообращения — 76 человек (63 %), с гиподинамическим — 17 человек (14 %) и нормодинамическим — 28 человек (23 %).

Определение вариабельности сердечного ритма показало, что у пациентов с гипердинамическим типом гемодинамики показатели RMSSD и SDNN были в 2,2 и 1,2 раза выше у больных с ишемией в бассейне ЛСМА и ВББ по сравнению с пациентами, у которых развивалась ишемия в бассейне ПСМА (рис. 1, 2).

В группе пациентов с ишемией в бассейне ПСМА индекс напряжения (ИН) и индекс вегетативного равновесия (ИВР) были выше, чем у пациентов с ишемией в ЛСМА в 1,3 и в 1,7 раза соответственно (рис. 3, 4). В сравнении с пациентами, у которых развивалась ишемия в зоне ВББ, пациенты с ишемией в бассейне ПСМА также характеризовались более высокими значениями ИН и ИВР: ИН был выше в 1,8 раз, ИВР — в 2,2 раза. Данные изменения соответствовали высокой активности симпатической нервной регуляции.

Определение показателей вербальности ритма сердца через неделю выявило тенденцию к повышению SDNN у всех испытуемых: у пациентов с ишемией в ВББ он увеличился на 20 %, у пациентов с нарушением кровообращений в зоне ЛСМА — на 60 %, в бассейне ПСМА — на 15 %. ИВР, наоборот, снизился у всех пациентов, и максимальное его уменьшение (на 29 %) наблюдалось среди испы-

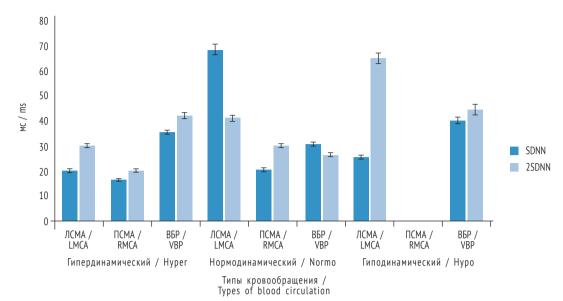


Рис. 1. Изменение показателей вариабельности сердечного ритма (SDNN) у пациентов с острым нарушением мозгового кровообращения (1-е и 7-е сутки исследования) в зависимости от локализации ишемических повреждений и типа кровообращения; ЛСМА — бассейн левой средней мозговой артерии; ПСМА — бассейн правой средней мозговой артерии; ВББ — вертебро-базилярный бассейн; SDNN — стандартное отклонение NN-интервалов в первые сутки исследования; 2SDNN — стандартное отклонение NN-интервалов на седьмые сутки исследования; мс — миллисекунда

Fig. 1. Change in heart rate variability (SDNN) in patients with stroke on the 1st and 7th days of the study depending on the localisation of ischemic lesions and the type of blood circulation, LMCA is the pool of the left middle cerebral artery, RMCA is the pool of the right middle cerebral artery, VBP is the vertebro-basilar pool, SDNN is the standard deviation of NN-intervals on the 1st day of the study, 2SDNN is the standard deviation of NN-intervals on the 7th day of the study, ms - millisecond

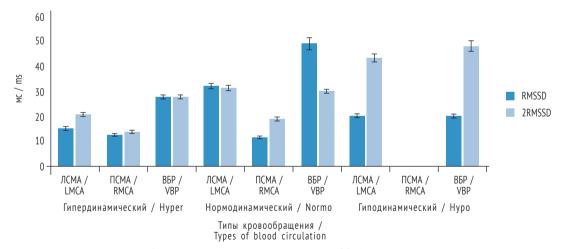


Рис. 2. Изменение показателей вариабельности сердечного ритма (RMSSD) у пациентов с острым нарушением мозгового кровообращения (1-е и 7-е сутки исследования) в зависимости от локализации ишемических повреждений и типа кровообращения; ЛСМА — бассейн левой средней мозговой артерии; ПСМА — бассейн правой средней мозговой артерии; ВББ — вертебро-базилярный бассейн; RMSSD — среднеквадратичное различие между длительностью соседних RR-интервалов в первые сутки исследования; 2RMSSD — среднеквадратичное различие между длительностью соседних RR-интервалов на 7-е сутки исследования; мс — миллисекунда

Fig. 2. Changes in heart rate variability (RMSSD) in patients with stroke on the 1st and 7th day of the study, depending on the location of ischemic lesions and the type of blood circulation, LMCA is the pool of the left middle cerebral artery, RMCA is the pool of the right middle cerebral artery, VBP is the vertebro-basilar pool, RMSSD mean square difference between the duration of adjacent RR-intervals in the 1st day of the study, 2RMSSD mean square difference between the duration of adjacent RR-intervals on the 7th day of the study, ms – millisecond

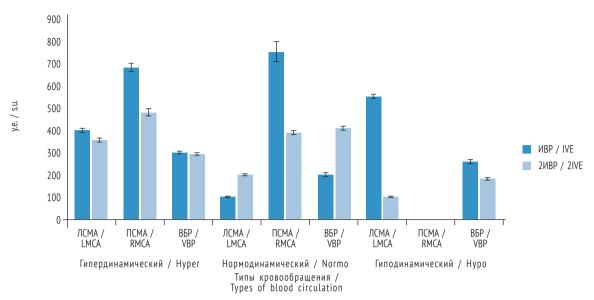


Рис. 3. Изменение показателей вариабельности сердечного ритма (ИВР) у пациентов с острым нарушением мозгового кровообращения (1-е и 7-е сутки исследования) в зависимости от локализации ишемических повреждений и типа кровообращения, ЛСМА — бассейн левой средней мозговой артерии; ПСМА — бассейн правой средней мозговой артерии; ВББ — вертебро-базилярный бассейн; ИВР — индекс вегетативного равновесия в первые сутки заболевания; 2ИВР — индекс вегетативного равновесия на седьмые сутки заболевания; у.е. — условная единица

Fig. 3. Changes in heart rate variability (IVE) in patients with stroke on the 1st and 7th day of the study, depending on the location of ischemic injuries and the type of blood circulation, where LMCA is the pool of the left middle cerebral artery, RMCA is the pool of the right middle cerebral artery, VBP is the vertebro-basilar pool, IVE is the index of vegetative balance in the 1st day of the disease, 2IVE is the index of vegetative balance in the 7th day of the disease, s.u. – a standard unit

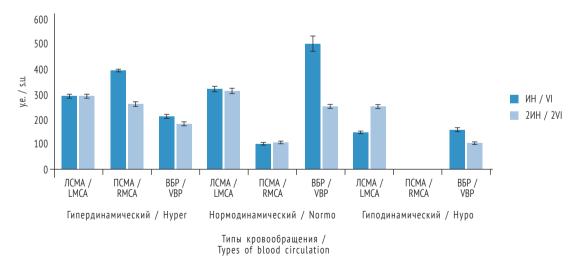


Рис. 4. Изменение показателей вариабельности сердечного ритма (ИН) у пациентов с острым нарушением мозгового кровообращения (1-е и 7-е сутки исследования) в зависимости от локализации ишемических повреждений и типа кровообращения, ЛСМА — бассейн левой средней мозговой артерии; ПСМА — бассейн правой средней мозговой артерии; ВББ — вертебро-базилярный бассейн; ИН — индекс напряжения в 1-е сутки заболевания; 2ИН — индекс напряжения на 7-е сутки заболевания; у. е. — условная единица

Fig. 4. Changes in heart rate variability (VI) in patients with stroke and in the 1st and 7th day of the study, depending on the localisation of ischemic lesions and the type of blood circulation, where LMCA is the pool of the left middle cerebral artery, RMCA is the pool of the right middle cerebral artery, VBP is the vertebro-basilar pool, VI is an index of tension in the 1st day of the disease, 2VI is an index of tension in the 7th day of the disease, s.u. – standard unit

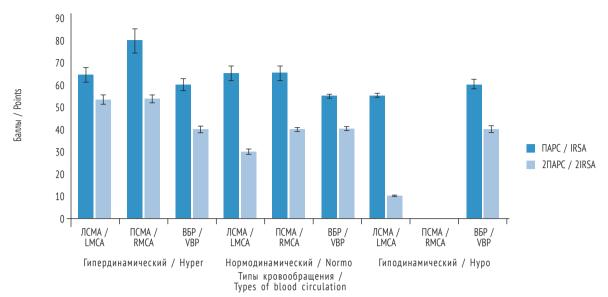


Рис. 5. Изменение показателей вариабельности сердечного ритма (ПАРС) у пациентов с острым нарушением мозгового кровообращения (1-е и 7-е сутки исследования) в зависимости от локализации ишемических повреждений и типа кровообращения, ЛСМА — бассейн левой средней мозговой артерии; ПСМА — бассейн правой средней мозговой артерии; ВББ — вертебро-базилярный бассейн; ПАРС — показатель активности регуляторных систем организма в 1-й день заболевания; 2ПАРС — показатель активности регуляторных систем организма на 7-е сутки заболевания

Fig. 5. Changes in heart rate variability (IRSA) in patients with stroke and in the 1st and 7th day of the study, depending on the localisation of ischemic lesions and the type of blood circulation, where LMCA is the pool of the left middle cerebral artery, RMCA is the pool of the right middle cerebral artery, VBP is the vertebro-basilar pool, IRSA is an indicator of the activity of the regulatory systems of the body on the 1st day of the disease, 2IRSA is an indicator of the activity of the regulatory systems of the body on the 7th day of the disease

туемых с нарушением кровообращения в бассейне ПСМА. У пациентов с развитием ишемии в зонах ПСМА и ВББ также было отмечено снижение ИН регуляторных систем на 35 и 18 % соответственно.

Показатель активности регуляторных стем (ПАРС) в ходе исследования изменялся у всех пациентов с гипердинамическим типом гемодинамики. При госпитализации у пациентов с ишемией в бассейне ЛСМА и ВББ средние значения ПАРС были равны 6,5 (5; 7) и 6 (4; 8) баллам соответственно, что характеризовало перенапряжение регуляторных механизмов, а у пациентов с нарушением кровообращения в зоне ПСМА значение ПАРС при поступлении в стационар было равно 8 (5; 9) баллам, что свидетельствовало об истощении механизмов регуляции. Однако при повторном обследовании через 7 дней было выявлено снижение ПАРС более чем на 20 % (p < 0.001) у всех испытуемых с гипердинамическим типом кровообращения (рис. 5).

У пациентов с нормодинамическим типом гемодинамики и ишемией в бассейнах ВББ и ЛСМА показатели RMSSD и SDNN были выше, чем у пациентов с нарушением кровообращения в зоне ПСМА, более чем в 2 раза (p < 0.05) (см. рис. 2). ИВР был, наоборот, выше у испытуемых с ише-

мическим повреждением в бассейне ПСМА: в 3,5 раза по сравнению с пациентами с ишемией в ВББ и в 7,2 раза по сравнению с пациентами с нарушением кровообращения в зоне ЛСМА. Наиболее высокие значения ИН были также определены у пациентов с ишемией в бассейне ПСМА: ИН у испытуемых данной подгруппы превышал значения ИН пациентов с поражением в ВББ в 3,4 раза, с ишемией в зоне ЛСМА — в 5 раз. Показатели ИВР и ИН характеризовали высокую активность симпатического звена регуляции у пациентов данной подгруппы (см. рис. 1—4).

При обследовании на 7-й день от момента поступления в стационар у пациентов с развитием ишемического повреждения в ВББ и бассейне ЛСМА было выявлено снижение показателя SDNN более чем на 40 %, что отражало дезадаптацию систем регуляции и снижение адаптивных возможностей организма. У испытуемых данных подгрупп было также отмечено повышение ИВР на 100 % и повышение ИН на 72 и 9 % соответственно. У пациентов с ишемией в бассейне ПСМА показатель SDNN на 7-й день пребывания в стационаре повысился на 33 %, а ИВР и ИН снизились на 49 и 52 % соответственно (см. рис. 1—4).

У всех испытуемых с нормодинамическим типом гемодинамики в остром периоде значения ПАРС превышали 5 баллов, что свидетельствовало о выраженном напряжении (в группе пациентов с нарушением кровообращения в ВББ) и перенапряжении (в группе пациентов с ишемией в зонах ЛСМА и ПСМА) регуляторных систем организма. Достоверное снижение ПАРС на 7-й день нахождения в стационаре наблюдалось только у пациентов с ишемическим повреждением в бассейнах ПСМА и ЛСМА (p < 0.01) (см. рис. 5).

Среди испытуемых с гиподинамическим типом гемодинамики наиболее высокий показатель SDNN в остром периоде был определен в подгруппе пациентов с развитием ишемии в зоне ВББ и составил 41 (19; 117) мс, наименьшие значения SDNN были выявлены у пациентов с нарушением кровообращения в бассейне ЛСМА (28 (12; 72) мс). Однако у пациентов данной подгруппы были наиболее высокими показатели ИН и ИВР (в 2 раза выше, чем у пациентов с ишемией в ВББ). При повторном обследовании через 7 дней было выявлено увеличение SDNN и RMSSD у пациентов обеих подгрупп: у испытуемых с нарушением кровообращения в ВББ — на 17 и 40 % соответственно, у пациентов с ишемией в бассейне ЛСМА — на 136 и 110 % соответственно. ИВР и ИН также снизились в обеих подгруппах: у пациентов с ишемией в ВББ на 34 и 35 % соответственно, у пациентов с нарушение кровообращения в бассейне ЛСМА — на 79 и 81 % соответственно (см. рис. 1-4). Определение статистической достоверности полученных данных у пациентов с гиподинамическим типом гемодинамики не представлялось возможным вследствие малого количества наблюдений.

У пациентов обеих подгрупп ПАРС в остром периоде превышал 6 баллов, что свидетельствовало о перенапряжении механизмов регуляции; через 7 дней с момента госпитализации у всех испытуемых с гиподинамическим типом гемодинамики значения ПАРС снижались до 4 баллов (см. рис. 5).

Определение показателей вариабельности ритмов сердца у пациентов с нарушением мозгового кровообращения выявило, что наивысшее напряжение и даже перенапряжение механизмов адаптации в остром периоде заболевания свойственно пациентам с ишемическими повреждениями в бассейне ПСМА и гипердинамическим и нормодинамическим типами гемодинамики. На 7-й день пребывания в стационаре, то есть в периоде относительного функционального покоя, у пациентов всех исследуемых групп происходило усиление активности парасимпатического звена регуляции, что способствовало развитию адекватной адаптивной реакции.

#### выводы

- 1. Наиболее значительные нарушения регуляции сердечно-сосудистой системы были свойственны пациентам с ишемией в бассейне правой средней мозговой артерии и гипердинамическим и нормодинамическим типами кровообрашения
- 2. Вне зависимости от локализации ишемического повреждения и типа гемодинамики у пациентов с ОНМК к 7-м суткам госпитализации отмечалась активация парасимпатического звена регуляции при снижении активности симпатического звена регуляции.

#### **ЛИТЕРАТУРА**

- 1. Захарушкина И.В. Церебральные инсульты у мужчин и женщин молодого возраста: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. Иваново, 2004. 39 с. [Zakharushkina IV. Tserebral'nye insul'ty u muzhchin i zhenshchin molodogo vozrasta. [dissertation] Ivanovo; 2004. 39 р. (In Russ.)]. Доступно по: https://search.rsl.ru/ru/record/01002664582. Дата обращения: 14.03.2019.
- 2. Кадыков, А.С., Шахпаронова Н.В. Особенности нарушения мозгового кровообращения (инсультов) в молодом возрасте // Новые медицинские технологии. 2010. № 4. С. 11–16. [Kadykov AS, Shakhparonova NV. Features of cerebral circulation (stroke) disorders in young-aged patients. *Vestnik nevrologii, psikhiatrii i neirokhirurgii*. 2010;(4):23-28. (In Russ.)]
- Кириченко А.А. Депрессия, беспокойство и сердечно-сосудистая система // Лечащий врач. 2002. № 12 С. 58–61. [Kirichenko AA. depressiya, bespokojstvo i serdechno-sosudistaya sistema. *Practitioner*. 2002;(12):58-61. (In Russ.)]
- 4. Котов С.В., Исакова Е.В. Клинико-экономические показатели инсульта в Московской области // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. Инсульт (приложение к журналу). Спецвыпуск. 2007. С. 207. [Kotov SV, Isakova EV. Kliniko-ekonomicheskie pokazateli insul'ta v Moskovskoj oblasti. Zhurnal nevrologii i psikhiatrii imeni S.S. Korsakova. Insul't (prilozhenie k zhurnalu). 2007. Spetsvypusk. P. 207. (In Russ.)]
- 5. Николаев В.И., Денисенко М.Д. Особенности формирования эмоционального напряжения и изменения гемодинамики у человека во время психоэмоционального стресса // Профилактическая и клиническая медицина. 2010. № 1. С. 47–50. [Nikolaev VI, Denisenko MD. Special characteristics of emotional tension and hemodynamic change in man during psychoemotional stress. *Preventive and clinical medicine*. 2010;(1):47-50. (In Russ.)]

- 6. Николаев В.И., Денисенко Н.П., Денисенко М.Д., и др. Особенности адаптивных реакций у людей с разным типом гемодинамики // Таврический медико-биологический вестник. 2012. Т. 15. № 3 2. С. 183 186. [Nikolaev VI, Denisenko NP, Denisenko MD, et al. Osobennosti adaptivnykh reaktsij u lyudej s raznym tipom gemodinamiki *Tavricheskij mediko-biologicheskij vestnik*. 2012;15(3 2):183-186. (In Russ.)]
- 7. Пуршев В.Ю. Цереброваскулярная патология с позиции психосоматической медицины // Медицинский альманах. – 2009. – № 4. – С. 182–185. [Pur-
- shev VY. Cerebrovascular pathology from the position of psychosomatic medicine. *Meditsinskij al'manakh*. 2009;(4):182-185. (In Russ.)]
- 8. Суслина З.А., Варакин Ю.Я., Верещагин Н.В. Сосудистые заболевания головного мозга: эпидемиология, патогенетические механизмы, профилактика. 3-е изд. М.: МЕДпресс-информ, 2009. 350 с. [Suslina ZA, Varakin YuYa, Vereshchagin NV. Sosudistye zabolevaniya golovnogo mozga: epidemiologiya, patogeneticheskie mekhanizmy, profilaktika. 3<sup>rd</sup> ed. Moscow: MEDpress-inform; 2009. 350 p. (In Russ.)]

### ◆Информация об авторах

Валентин Иванович Николаев — д-р мед. наук, профессор, заведующий, кафедра патологической физиологии. ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: valentin.nikolaev@szgmu.ru.

Наталия Петровна Денисенко— д-р мед. наук, профессор, кафедра патологической физиологии. ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: nataliya\_denisen@mail.ru.

Анастасия Вячеславовна Брега — канд. мед. наук, ассистент, кафедра патологической физиологии. ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: sonata-lyna@mail.ru.

Мария Дмитриевна Денисенко— канд. мед. наук, доцент, кафедра патологической физиологии. ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: maryadenisenko@yandex.ru.

#### ◆Information about the authors

Valentin I. Nikolaev — MD, PhD, Dr Med Sci, Professor, Head, Department of Pathological Physiology. North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia. E-mail: valentin.nikolaev@szgmu.ru.

Nataliya P. Denisenko — MD, PhD, Dr Med Sci, Professor, Department of Pathological Physiology. North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia. E-mail: nataliya\_denisen@mail.ru.

Anastasiya V. Brega — MD, PhD, Assistant Professor, Department of Pathological Physiology. North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia. E-mail: sonata-lyna@mail.ru.

Marya D. Denisenko — MD, PhD, Associate Professor, Department of Pathological Physiology. North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia. E-mail: maryadenisenko@yandex.ru.