

ЭКОНОМИКА И МЕНЕДЖМЕНТ В ЗДРАВООХРАНЕНИИ

УДК 61

К.А. Апарцин^{1,2}, О.В. Демкова¹, А.В. Горохова¹

КЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ В ИНЦХТ: ИТОГИ И ПЕРСПЕКТИВЫ

¹ ФГБНУ «Иркутский научный центр хирургии и травматологии», Иркутск, Россия² ФГБУН Иркутский научный центр СО РАН, Иркутск, Россия

Проанализирован опыт участия ИНЦХТ в международных многоцентровых клинических исследованиях (ММКИ), рассмотрены предпосылки к созданию и двухлетние результаты работы лаборатории клинических исследований. Охарактеризована методология проведения ММКИ и рассмотрены результаты ее трансляции в практику Иркутской ордена «Знак почёта» областной больницы и Больницы Иркутского научного центра СО РАН. Рассмотрены текущие результаты наблюдательных исследований и перспективы проведения клинической апробации в ИНЦХТ разработанных медицинских технологий. Показана роль клинических исследований по Национальному стандарту «Надлежащая клиническая практика» как методологическая основа деятельности научно-исследовательской учреждения прикладного профиля.

Ключевые слова: международные многоцентровые клинические исследования, клинические исследования лекарственных средств, лаборатория клинических исследований, клиническая апробация, наблюдательные исследования

CLINICAL TRIALS IN IRKUTSK SCIENTIFIC CENTER OF SURGERY AND TRAUMATOLOGY: RESULTS AND PROSPECTS

К.А. Apartsin^{1,2}, O.V. Demkova¹, A.V. Gorokhova¹¹ Irkutsk Scientific Center of Surgery and Traumatology, Irkutsk, Russian Federation² Irkutsk Scientific Center SB RAS, Irkutsk, Russian Federation

Clinical drug trials in Irkutsk Scientific Center of Surgery and Traumatology began in 2005. In 2013, the laboratory of clinical trials was established in the science department of clinical surgery. We analyzed the experience of Irkutsk Scientific Center of Surgery and Traumatology in international multicentre trials. Participation in international multicentre trials allows the Irkutsk Scientific Center of Surgery and Traumatology to get affiliated with the publications in first quartile scientific journals. The experience of the laboratory in clinical trials is projected into practical work of other institutes – Hospital of Irkutsk Scientific Center SB RAS and Irkutsk Regional Clinical Hospital. The important objectives of the laboratory of clinical trials are developing the protocols, performing drug clinical trials and medical device clinical trials. The laboratory carries out admission of patients for observational trial PROTOCOL. One of the fields of work of the laboratory is the prospect of clinical testing of developed clinical technologies.

Key words: international multicentre trial, drug clinical trials, laboratory of clinical trials, clinical testing, observational trial

Клинические исследования лекарственных средств в Иркутском научном центре хирургии и травматологии начались в 2005 г. с исследования IV фазы препарата Вазапостан (Pge₁) при хронической ишемии нижних конечностей [6].

Клинические исследования являются уставной целью и предметом деятельности ИНЦХТ, как следует из п. 20 Устава (http://iscst.ru/wp-content/uploads/2015/04/03-03_Устав_ИНЦХТ.pdf).

Согласно Национальному стандарту «Надлежащая клиническая практика» (2005), аналогу GCP (Good Clinical Practice), клиническое исследование (испытание) – это любое исследование, проводимое с участием человека в качестве субъекта для выявления или подтверждения клинических и/или фармакологических эффектов исследуемых продуктов и/или выявления нежелательных реакций на исследуемые

продукты, и/или изучения их всасывания, распределения, метаболизма и выведения с целью оценки их безопасности и/или эффективности. Термины «клиническое испытание» и «клиническое исследование» являются синонимами [4].

В 2013 г. составе научного отдела клинической хирургии ИНЦХТ была учреждена лаборатория клинических исследований (ЛКИ). В соответствии с **Положением о ЛКИ** от 20.02.2015 г., задачами ЛКИ являются: участие в проведении ММКИ I–IV фазы лекарственных препаратов и изделий медицинского назначения в соответствии с законодательством Российской Федерации; разработка протоколов и проведение клинических исследований лекарственных препаратов и изделий медицинского назначения, новых технологий диагностики и лечения, разработанных в Центре или при его участии.

ПУБЛИКАЦИОННАЯ АКТИВНОСТЬ ИНЦХТ, СВЯЗАННАЯ С УЧАСТИЕМ В ММКИ

Остановимся на показателях публикационной активности, характеризующих деятельность научного подразделения. Участие в ММКИ позволяет центру получить аффилиацию с публикациями в журналах первого квартиля, в частности New England Journal of Medicine (55,87) [7, 8], Journal of American Medical Association (35,2) [10], Blood (9,89) [11], Pain (5,77) [9], Journal of Thrombosis and Haemostasis (5,73) [12].

Следует уточнить, что члены исследовательской команды, как правило, включаются не в авторский коллектив, а в раздел Collaborators, или записываются коллективным автором Study Team, и в систему Scopus такое участие в публикации автору не зачитывается, однако РИНЦ позволяет включать такие публикации в статистику учреждения и авторов, что существенно улучшает его научно-публикационный рейтинг. Поскольку количество цитирований в системах Scopus и Web of Science в РИНЦ индексируется с запозданием, то учреждение неуклонно повышает свою статистику по средневзвешенному импакт-фактору и среднему числу цитирований в течение ряда лет после публикации.

Кроме указанных публикаций, отражающих, скорее, степень вовлеченности в хорошо организованные ММКИ, научные сотрудники лаборатории имеют и текущие публикации (тезисы, статьи, патенты), подготовленные по результатам проводимых исследований.

ФОРМАЛЬНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ УЧАСТИЯ В ММКИ

Остановимся на итогах участия в проведении ММКИ I–IV фазы лекарственных препаратов и изделий медицинского назначения в соответствии с законодательством Российской Федерации.

Около половины исследований проведено по гематологии, нефрологии, урологии, пульмонологии, гастроэнтерологии, то есть по специальностям, по которым ИНЦХТ не имеет лицензии на оказание медпомощи (рис. 1). Это протоколы, проведенные на базе Иркутской ордена «Знак почёта» областной клинической больницы при участии ЛКИ и сотрудников ИОКБ в качестве соисследователей по договорам гражданско-правовых отношений.

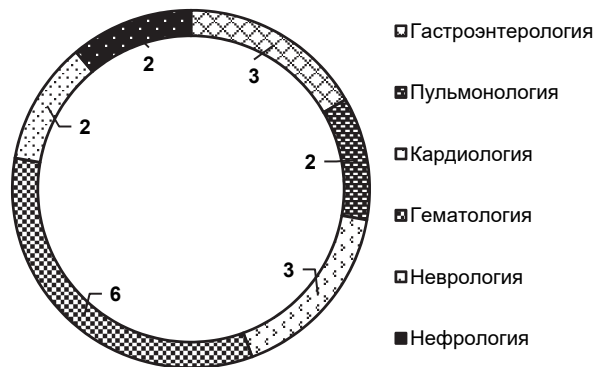


Рис. 1. Область клинических исследований.

С момента создания ЛКИ увеличилось количество циклов отборов (физибилити, оценка пригодности) для участия ИНЦХТ в ММКИ (рис. 2). По нашей статистике примерно каждое третье физибилити является следствием участия в исследовании.

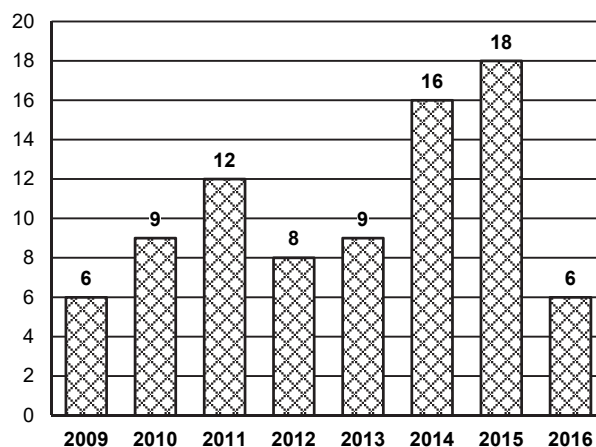


Рис. 2. Область пригодности исследовательских центров (feasibility).

Распределение ММКИ по фазам исследования и их количество по годам представлено на рисунке 3. Ежегодно лаборатория проводит 7 исследований (с учётом переходящих) с явным преобладанием исследований III фазы.

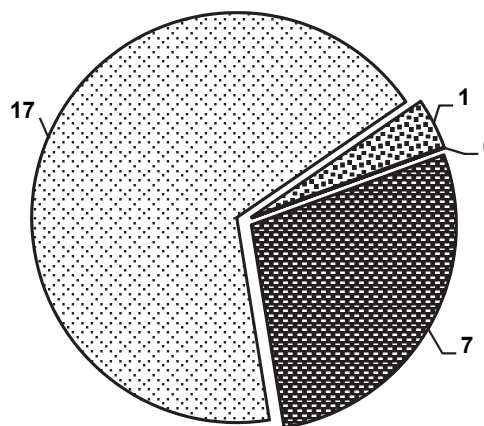


Рис. 3. ММКИ по фазам исследования.

Качество проводимых нами исследований определяется безопасностью субъектов, что выражается количеством зарегистрированных нежелательных явлений (НЯ) и серьёзных нежелательных явлений (СНЯ). Профиль безопасности (количество нежелательных явлений к числу рандомизированных пациентов) в нашем центре соответствует западноевропейскому или американскому профилю безопасности, тогда как в РФ традиционно не принято регистрировать НЯ при больших наборах пациентов. Это делает ИНЦХТ привлекательным для будущих ММКИ, а качество его работы – высоким. Работает формула,

которую мы предложили Ассоциации организаций, проводящих клинические исследования (АОКИ), для её руководства: «набор здоровых больных в исследование – это плохо».

Для проведения ММКИ в надлежащем количестве и с высоким качеством были последовательно решены следующие задачи, которые авторы доклада считают достижениями:

1. Разработан внутренний регламент участия в ММКИ, включающий документационное сопровождение всех этапов, разработку протокол-специфичных чек-листов, существенно облегчающих процедуры по оценке пригодности пациента и выполнение повизитных процедур.

2. Созданная ЛКИ продемонстрировала готовность к проведению достаточного объёма работы за счёт вовлечения широкого круга исследователей из базового учреждения. Базис – материальное оснащение и идеологическое наполнение деятельности лаборатории – представляется достаточным и непрерывно пополняется за счёт средств, вырученных от участия в ММКИ.

3. Налажено эффективное взаимодействие с локальными этическими комитетами (ЛЭК), а именно, с ЛЭК ИОКБ (17 этических сопровождений ММКИ), Комитетом по биомедицинской этике ВСНЦ СО РАМН, а затем и с Комитетом по этике ИНЦХТ (3 этических сопровождения ММКИ). При участии ЛКИ инициирована работа наиболее весомой в научном плане структуры региона – Комитета по биомедицинской этике ИНЦ СО РАН.

4. Создана простая и прозрачная система распределения гранта, определяющая в приказе по учреждению стоимость повизитных процедур и предельно упрощающая процесс централизованного начисления заработной платы соисследователям.

5. Развитие научной составляющей участия в ММКИ, которая заключается в подготовке соисследователей к работе по стандартам GCP, привлечении их к анализу результатов участия в исследовании и формированию публикаций. В настоящее время одна статья, подготовленная по результатам участия в исследовании АРЕХ (NCT01583218), находится на рассмотрении у спонсора в соответствии с договором, ещё одна готовится к публикации. Подготовлен ряд глав для Руководства по проведению клинических исследований лекарственных средств, выпуск которого планируется АОКИ в текущем году.

ФИНАНСОВЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ

Усреднённое значение стоимости полной карты пациента в исследованиях, где грант был номинирован в рублях, – около 100 тыс., в долларах – около 5 тыс., в евро – около 2,5 тыс. Исходно принятая в ИНЦХТ система распределения гранта, при которой 50 % направлялось на оплату труда исследователей, а 50 % – на выплаты начислений на зарплату, оплату труда вспомогательного персонала ЛКИ и развитие, позволила ежегодно привлекать в ИНЦХТ около 2 млн рублей, а за прошедший год – около 7 млн рублей, что, вероятно, связано с ростом курса доллара и евро. Отметим, что с 2013 г., когда начала работать ЛКИ,

доход центра ожидаемо увеличился, по сравнению с предыдущими годами. При увеличении количества ММКИ и проведении их не только на базе ИОКБ, но и на базе ИНЦХТ, это могло бы стать существенным источником внебюджетного финансирования для ИНЦХТ.

ТРАНСЛЯЦИЯ РАЗРАБОТАННОЙ ТЕХНОЛОГИИ ПРОВЕДЕНИЯ ММКИ

Наработки ИНЦХТ транслированы в практику ГБУЗ «Иркутская ордена «Знак Почета» областная клиническая больница», где в 2014 г. создан отдел клинических исследований под руководством д.м.н. Сараевой Н.О. (<http://www.iokb.ru/index.php?article=119&clicked=113>).

Осуществлён перенос методологии организации центра для участия в ММКИ, создания и ведения протокол-специфичной документации, формирования команды исследователей на основе гражданско-правовых договоров, распределения гранта исследовательского центра. В настоящее время в ИОКБ по данной технологии проводятся 2 нефрологических протокола, в одном из которых больница на первом месте по набору пациентов в РФ, во втором – на четвёртом (более чем из 20 центров). Другое учреждение, перенявшее разработанную в ИНЦХТ систему организации клинических исследований, – это Больница ИНЦ СО РАН. В ней проведено 2 параллельных пульмонологических протокола, в одном из которых план набора выполнен, во втором – набрано 6 из 10 пациентов.

УЧАСТИЕ В НАБЛЮДАТЕЛЬНЫХ ИССЛЕДОВАНИЯХ

Следующей задачей ЛКИ является разработка протоколов и проведение клинических исследований лекарственных препаратов и изделий медицинского назначения, новых технологий диагностики и лечения, разработанных в Центре или при его участии. Лаборатория начала эту работу немедленно после её создания в тесной кооперации с отделом медико-биологических исследований и технологий ИНЦ СО РАН и Институтом химической биологии и фундаментальной медицины СО РАН (ИХБФМ). В 2013 г. был разработан и утверждён на этических комитетах ИХБФМ (головной организации), ИНЦХТ (коллаборатора) и ИОКБ (клиническая база) протокол наблюдательного исследования ПРОТОКОЛ (Персонализированная терапия клопидогрелом при стентировании по поводу Острого Коронарного синдрома с учетом генетических полиморфизмов). Обоснование и дизайн многоцентрового наблюдательного исследования созданы в ЛКИ, которая является методическим центром для клинической базы – ИОКБ. В настоящее время набрано 112 из 150 (по плану) пациентов – это наивысший показатель по набору среди активированных исследовательских центров (в Новосибирске, Кемерово, Сургуте). Опубликованы обоснование и дизайн ПРОТОКОЛа, промежуточные результаты [1, 2, 13].

Набор данных продолжается и будет завершён в 2016–2017 гг. Отметим, что исследование не име-

ет внебюджетного финансирования и проводится группой энтузиастов в расчёте на публикацию интересных результатов в области персонализированной медицины. Следующим проектом является участие ЛКИ в качестве исполнителя составной части прикладного научного исследования (ПНИ) «Разработка портативного устройства для мультипараметрического контроля функциональных свойств систем свёртывания крови человека». В 2014 г. был проведён выбор направления исследований, теоретические исследования поставленных перед ПНИ задач [3].

В мае 2016 г. проведена разработка программы и методик биологических испытаний экспериментального образца АПК (МНО и индуцированная агрегация тромбоцитов). В июне 2016 г. планируется проведение биологических испытаний экспериментального образца АПК (МНО) на клинической базе – ИОКБ силами ЛКИ и сотрудников больницы, нанятых по гражданско-правовому договору.

КЛИНИЧЕСКАЯ АПРОБАЦИЯ – НОВАЯ ПЕРСПЕКТИВА РЕАЛИЗАЦИИ ЗАДАЧ ЛАБОРАТОРИИ

Совершенно в ином свете задача проведения клинических исследований новых технологий диагностики и лечения, разработанных в Центре или при его участии предстаёт, согласно Приказу Министерства здравоохранения РФ от 10 июля 2015 г. № 433н «Об утверждении Положения об организации клинической апробации методов профилактики, диагностики, лечения и реабилитации и оказания медицинской помощи в рамках клинической апробации методов профилактики, диагностики, лечения и реабилитации (в том числе порядка направления пациентов для оказания такой медицинской помощи), типовой формы протокола клинической апробации методов профилактики, диагностики, лечения и реабилитации» [5].

В соответствии с указанными документами, клиническая апробация методов профилактики, диагностики, лечения и реабилитации (далее – клиническая апробация) представляет собой практическое применение разработанных и ранее не применявшихся методов профилактики, диагностики, лечения и реабилитации при оказании медицинской помощи для подтверждения доказательств их эффективности. При этом проведение апробации предполагает разработку стандартных для КИ документов: протокол клинической апробации, индивидуальную регистрационную карту (ИРК), а стало быть, и форму информированного согласия. В процессе работы в ЛКИ подготовлен ряд специалистов, знакомых с правилами проведения ММКИ, то есть с работой по стандарту GCP, что необходимо для оформления протокола клинической апробации. Разумеется, доказательной может быть только апробация в рамках рандомизированного слепого исследования, поэтому задачами ЛКИ будет координация подготовки протокола, ИРК, информированного согласия; расчёт обходимого объёма выборки по результатам предварительного (пилотного) исследования, например,

проведённого для регистрации новой медицинской технологии, а также составление рандомизационных кодов и выдача рандомизационного номера по запросу исследователя (система рандомизации по телефону). Другая важнейшая задача – контроль безопасности пациента в ходе клинической апробации (помощь в регистрации НЯ и СНЯ). В дальнейшем сотрудники ЛКИ примут участие в статистической обработке материала и подготовят соответствующий раздел для отчёта и публикации результатов апробации. Наряду с расширением объёма ММКИ, эта задача представляется наиболее важной в ближайшей перспективе; она же явится существенным вкладом в реализацию всех намеченных клинических НИР центра.

Термин «клиническая апробация» не вполне соответствует определению КИ по GCP, но в точности совпадает с его энциклопедическим определением, поскольку речь идёт не о лекарственном средстве, а о технологии диагностики и/или лечения, профилактики, реабилитации. В этом контексте клиническая апробация является прямым предметом деятельности лаборатории клинических исследований, как следует из Положения.

Принимая во внимание известные существующие сложности, обсуждённые в докладе (лаборатория участвует в коммерческих ММКИ, имеет недостаточный научный штат, недостаточно полно интегрирована в НИР центра), на директорском совещании от 14.04.2016 г. была поставлена задача о переименовании лаборатории клинических исследований и внесении предложений по изменению её штатного расписания, а также порядка финансирования проводимых исследований.

Поскольку исследуемые разработки и лекарственные средства имеют инновационный характер, а основой дизайна является рандомизированное контролируемое клиническое исследование, название может быть изменено на следующее: лаборатория инновационных биомедицинских технологий и доказательной медицины, хотя и существующее Положение о лаборатории клинических исследований предусматривает проведение такой работы, итоги которой представляются значимыми для Центра, отмечающего очередной славный юбилей, а перспективы – достаточными, чтобы обсуждать их на страницах этого выпуска журнала.

ЛИТЕРАТУРА REFERENCES

1. Зеленская Е.М., Субботовская А.И., Ганюков В.И., Кочергин Н.А., Барбарич В.Б., Сараева Н.О., Выбиванцева А.В., Апарцин К.А., Лифшиц Г.И. Исследование «ПРОТОКОЛ»: предварительные результаты в рамках проекта // Российский кардиологический журнал. – 2015. – № 10. – С. 75–80.
Zelenskaya EM, Subbotovskaya AI, Ganyukov VI, Kochergin NA, Barbarich VB, Sarayeva NO, Vybiwantseva AV, Apartsin KA, Lifshits GI (2015). "PROTOCOL" trial: preliminary results of the project [Issledovanie «PROTOCOL»: predvaritel'nye rezul'taty v ramkakh proekta]. *Rossiyskiy kardiologicheskiy zhurnal*, (10), 75-80.

2. Лифшиц Г.И., Апарцин К.А. Проспективное многоцентровое наблюдательное исследование ПРОТОКОЛ: Персонализированная терапия клопидогрелом при стентировании по поводу острого коронарного синдрома с учётом генетических полиморфизмов // *Качественная клиническая практика*. – 2015. – № 1. – С. 78–86.

Lifshits GI, Apartsin KA (2015). Prospective, multicenter observational study PROTOCOL: Personalized therapy with Clopidogrel after stenting at acute coronary syndrome with account of genetic polymorphisms [Prospektivnoe mnogotsentrovoye nablyudatel'noe issledovanie PROTOKOL: Personalizirovannaya terapiya klopidogrelom pri stentirovanii po povodu ostrogo koronarnogo sindroma s uchetom geneticheskikh polimorfizmov]. *Kachestvennaya klinicheskaya praktika*, (1), 78-86.

3. Лифшиц Г.И., Кох Н.В., Апарцин К.А. Создание портативного прибора для мультипараметрического контроля антитромботической терапии с учётом генетических полиморфизмов // Персонализированная медицина и глобальное здоровье: Матер. междунар. конф. (Астана, Казахстан, 13–14 мая 2015 г.). – 2015. – С. 59–60.

Lifshits GI, Kokh NV, Apartsin KA (2015). Development of portable device for multiparameter monitoring of antithrombotic therapy with account of genetic polymorphisms [Sozдание portativnogo pribora dlya mul'tiparametricheskogo kontrolya antitromboticheskoy terapii s uchetom geneticheskikh polimorfizmov]. *Personalizirovannaya meditsina i global'noe zdorov'e: Materialy mezhdunarodnoy konferentsii (Astana, Kazakhstan, 13-14 maya 2015 g.)*, 59-60.

4. Надлежащая клиническая практика: Национальный стандарт Российской Федерации [Электронный ресурс]. – Режим доступа: http://acto-russia.org/index.php?option=com_content&task=view&id=17 (дата обращения 19.05.2016).

Good Clinical Practice: National Standard of the Russian Federation [Nadlezhnaya klinicheskaya praktika: Natsional'nyy standart Rossiyskoy Federatsii]. Available at: http://acto-russia.org/index.php?option=com_content&task=view&id=17 (Accessed May 19, 2016)

5. Об утверждении Положения об организации клинической апробации методов профилактики, диагностики, лечения и реабилитации и оказания медицинской помощи в рамках клинической апробации методов профилактики, диагностики, лечения и реабилитации (в том числе порядка направления пациентов для оказания такой медицинской помощи), типовой формы протокола клинической апробации методов профилактики, диагностики, лечения и реабилитации: Приказ Министерства здравоохранения РФ от 10.07.2015 г. № 433н. – Режим доступа: <https://www.rosminzdrav.ru/documents/9211-prikaz-ministerstva-zdravoohraneniya-rf-ot-10-iyulya-2015-g-433n-ob-utverzhenii-polozheniya-ob-organizatsii-klinicheskoy-aprobatsii-metodov-profilaktiki-dagnostiki-lecheniya-i-reabilitatsii-okazaniya-meditsinsko> (дата обращения 19.05.2016).

Concerning approval of the Regulation on organization of clinical testing of the methods of prevention,

diagnostics, treatment and rehabilitation and the delivery of health care in the course of clinical testing of the methods of prevention, diagnostics, treatment and rehabilitation (including procedure of referral of the patients to the health care), standard form of clinical testing of the methods of prevention, diagnostics, treatment and rehabilitation: Order of the Ministry of Health of the Russian Federation d.d. July 10, 2016 N 433n [Ob utverzhenii Polozheniya ob organizatsii klinicheskoy aprobatsii metodov profilaktiki, diagnostiki, lecheniya i reabilitatsii i okazaniya meditsinskoj pomoshchi v ramkakh klinicheskoy aprobatsii metodov profilaktiki, diagnostiki, lecheniya i reabilitatsii (v tom chisle poryadka napravleniya patsientov dlya okazaniya takoy meditsinskoj pomoshchi), tipovoy formy protokola klinicheskoy aprobatsii metodov profilaktiki, diagnostiki, lecheniya i reabilitatsii: Prikaz Ministerstva zdravookhraneniya RF ot 10.07.2015 g. № 433n]. Available at: <https://www.rosminzdrav.ru/documents/9211-prikaz-ministerstva-zdravoohraneniya-rf-ot-10-iyulya-2015-g-433n-ob-utverzhenii-polozheniya-ob-organizatsii-klinicheskoy-aprobatsii-metodov-profilaktiki-dagnostiki-lecheniya-i-reabilitatsii-okazaniya-meditsinsko> (Accessed May 19, 2016).

6. Alprostadil in Peripheral Arterial Occlusive Disease (PAOD) Stage IV (2016). Available at: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT00596752?term=ESPECIAL&rank=2§=X01256> (Accessed May 19, 2016).

7. Decousus H, Prandoni P, Mismetti P, Bauersachs R, Bod Z, Brenner B, Laporte S, Matyas L, Middeldorp S, Sokurenko G, Leizorovicz A (2010). Fondaparinux for the treatment of superficial-vein thrombosis in the legs. *N. Engl. J. Med.*, 363 (13), 1222-1232.

8. Decousus H, Prandoni P, Mismetti P, Bauersachs R, Bod Z, Brenner B, Laporte S, Matyas L, Middeldorp S, Sokurenko G, Leizorovicz A (2013). Edoxaban versus Warfarin for the treatment of symptomatic venous thromboembolism. *N. Engl. J. Med.*, 369 (15), 1406-1415.

9. Kalliomäki J, Attal N, Jonzon B, Bach F, Huizar K, Ratcliffe S, Eriksson B, Janecki M, Danilov A, Bouhassira D (2013). A randomized, double-blind, placebo-controlled trial of a chemokine receptor 2 (CCR2) antagonist in post-traumatic neuralgia. *Pain*, 154 (5), 761-767.

10. O'Donoghue M, Glaser R, Cavender M, Aylward P, Bonaca M, Budaj A, Davies R, Dellborg M, Fox K, Gutierrez J, Hamm C, Kiss R, Kovar F, Kuder J, Im K, Lepore J, Lopez-Sendon J, Ophuis T, Parkhomenko A, Shannon J, Spinar J, Tanguay J, Ruda M, Steg P, Theroux P, Wiviott S, Laws I, Sabatine M, Morrow D (2016). Effect of Losmapimod on cardiovascular outcomes in patients hospitalized with acute myocardial. *JAMA*, 315 (15), 1591.

11. Prandoni P, Casiglia E, Tikhonoff V, Leizorovicz A, Decousus H (2011). The risk of subsequent cancer and arterial cardiovascular events in patients with superficial vein thrombosis in the legs. *Blood*, 118 (17), 4719-4722.

12. Samama C, Lecoules N, Kierzek G, Claessens Y, Riou B, Rosencher N, Mismetti P, Sautet A, Barrellier M, Apartsin K, Jonas M, Caeiro J, van der Veen A, Roy P (2013). Comparison of fondaparinux with low-molecular-weight heparin for VTE prevention in patients requiring rigid or semi-rigid immobilization for isolated

non-surgical below-knee injury. *J. Thromb. Haemost.*, 11 (10), 1833-1843.

13. Vybivantseva AV, Demkova OV, Koryakina LB, Andreeva EO, Saraeva NO, Lifshits GI, Apartsin KA (2015).

Impact of preanalytical delay on results of light transmittance aggregometry in STEMI patients. *J. Thromb. Haemost.*, 13 (Suppl. 2), 283.

Сведения об авторах
Information about the authors

Апарцин Константин Анатольевич – доктор медицинских наук, профессор, главный научный сотрудник научного отдела клинической хирургии ФГБНУ «Иркутский научный центр хирургии и травматологии», заведующий отделом медико-биологических исследований и технологий ФГБУН Иркутский научный центр СО РАН (664003, г. Иркутск, ул. Борцов Революции, 1; e-mail: dr.apartsin@yahoo.com)

Apartsin Konstantin Anatolyevich – Doctor of Medical Sciences, Professor, Chief Research Officer of the Scientific Department of Clinical Surgery of Irkutsk Scientific Center of Surgery and Traumatology, Head of the Department of Biomedical Researches and Technologies of Irkutsk Scientific Center SB RAS (664003, Irkutsk, Bortsov Revolutsii str., 1; e-mail: dr.apartsin@yahoo.com)

Демкова Ольга Васильевна – лаборант-исследователь лаборатории клинических исследований ФГБНУ «Иркутский научный центр хирургии и травматологии» (e-mail: demkova-olga@mail.ru)

Demkova Olga Vasilyevna – Clinical Research Assistant of the Laboratory of Clinical Trials of Irkutsk Scientific Center of Surgery and Traumatology (e-mail: demkova-olga@mail.ru)

Горохова Анна Владиславовна – младший научный сотрудник лаборатории клинических исследований ФГБНУ «Иркутский научный центр хирургии и травматологии» (e-mail: av.vybivantseva@gmail.com)

Gorokhova Anna Vladislavovna – Junior Research Officer of the Laboratory of Clinical Trials of Irkutsk Scientific Center of Surgery and Traumatology (e-mail: av.vybivantseva@gmail.com)