



© CC BY Коллектив авторов, 2022
УДК 616.591-002.157-053.1 : 611.018.74
DOI: 10.24884/1607-4181-2022-29-3-101-105

В. И. Корнев^{1,2*}, О. Н. Старцева¹, А. С. Плешков^{1,2}, М. В. Никифоров^{1,2}

¹ Федеральное государственное бюджетное учреждение «Всероссийский центр экстренной и радиационной медицины имени А. М. Никифорова» МЧС России, Санкт-Петербург, Россия

² Благотворительный фонд «БЭЛА. Дети-Бабочки», Москва, Россия

ДИСФУНКЦИЯ ЭНДОТЕЛИЯ У ПАЦИЕНТОВ С РАЗЛИЧНЫМИ ФОРМАМИ ВРОЖДЕННОГО БУЛЛЕЗНОГО ЭПИДЕРМОЛИЗА

Поступила в редакцию 12.02.2022 г.; принята к печати 18.07.2022 г.

Резюме

Введение. Эндотелиальная система — важный компонент сосудисто-тромбоцитарного гемостаза, способная активно реагировать на механические и воспалительные агенты. Пациенты с врожденным буллезным эпидермолизом подвержены механическому повреждению кожных покровов и развитию хронического воспалительного синдрома с высокой вероятностью развития дисфункции эндотелия.

Цель исследования — оценить состояние эндотелиальной системы и выявить зависимость дисфункции эндотелия от формы буллезного эпидермолиза.

Методы и материалы. В исследовании использовали венозную кровь 57 пациентов (27 мужчин и 30 женщин) с врожденным буллезным эпидермолизом. У пациентов с простой и дистрофической формами буллезного эпидермолиза определяли количество тромбоцитов, Р-селектин, фибриноген, альбумин, С-реактивный белок, концентрацию антигена фактора Виллебранда и активность фактора VIII.

Результаты. Представлены сравнительные результаты дисфункции эндотелия в зависимости от формы буллезного эпидермолиза и определена зависимость дисфункции эндотелия от концентрации альбумина, С-реактивного белка и количества тромбоцитов.

Заключение. У пациентов с дистрофической формой буллезного эпидермолиза дисфункция эндотелия сопровождается повышением экспрессии Р-селектина, активности фактора VIII и концентрации антигена фактора Виллебранда. Хроническое воспаление и нарушение нутритивного статуса со снижением альбумина способствуют развитию дисфункции эндотелия.

Ключевые слова: буллезный эпидермолиз, эндотелий, дисфункция эндотелия, дистрофический буллезный эпидермолиз, фактор Виллебранда, фактор VIII, Р-селектин

Для цитирования: Корнев В. И., Старцева О. Н., Плешков А. С., Никифоров М. В. Дисфункция эндотелия у пациентов с различными формами врожденного буллезного эпидермолиза. *Учёные записки ПСПБГМУ им. акад. И. П. Павлова.* 2022;29(3):101 – 105. DOI: 10.24884/1607-4181-2022-29-3-101-105.

* Автор для связи: Вячеслав Иванович Корнев, ФГБУ ВЦЭРМ им. А. М. Никифорова МЧС России, 194044, Россия, Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 4/2. E-mail: v.i.kornev@mail.ru.

Vyacheslav I. Kornev^{1,2*}, Olga N. Startseva¹, Aleksandr S. Pleshkov^{1,2}, Mikhail.V. Nikiforov^{1,2}

¹ A.M. Nikiforov Russian Center of Emergency and Radiation Medicine, Saint Petersburg, Russia

² Charitable Foundation «BELA. Children-Butterflies», Moscow, Russia

ENDOTHELIAL DYSFUNCTION IN PATIENTS WITH VARIOUS FORMS OF CONGENITAL EPIDERMOLYSIS BULLOSA

Received 12.02.2022; accepted 18.07.2022

Summary

Introduction. The endothelial system is an important component of vascular-platelet hemostasis, capable of actively responding to mechanical and inflammatory agents. Patients with congenital epidermolysis bullosa are prone to mechanical damage to the skin and the development of a chronic inflammatory syndrome with a high probability of endothelial dysfunction.

The study **objective** was to assess the state of the endothelial system and to reveal the dependence of endothelial dysfunction on the form of epidermolysis bullosa.

Methods and materials. The study used venous blood of 57 patients (27 men and 30 women) with congenital epidermolysis bullosa. In patients with simple and dystrophic forms of epidermolysis bullosa, the platelet count, P-selectin, fibrinogen, albumin, C-reactive protein, von Willebrand factor antigen concentration, and factor VIII activity were determined.

Results. Comparative results of endothelial dysfunction depending on the form of epidermolysis bullosa were represented and endothelial dysfunction's dependence on the concentration of albumin, C-reactive protein, and platelet count was determined.

Conclusions. In patients with a dystrophic form of epidermolysis bullosa, endothelial dysfunction is accompanied by an increase in the expression of P-selectin, factor VIII activity, and the concentration of von Willebrand factor antigen. Chronic inflammation and impaired nutritional status with a decrease in albumin contribute to the development of endothelial dysfunction.

Keywords: epidermolysis bullosa, endothelium, endothelial dysfunction, dystrophic epidermolysis bullosa, von Willebrand factor, factor VIII, P-selectin

For citation: Kornev V. I., Startseva O. N., Pleshkov A. S., Nikiforov M. V. Endothelial dysfunction in patients with various forms of congenital epidermolysis bullosa. *The Scientific Notes of Pavlov University*. 2022;29(3):101 – 105. (In Russ.). DOI: 10.24884/1607-4181-2022-29-3-101-105.

* **Corresponding author:** Vyacheslav I. Kornev, A.M. Nikiforov Russian Center of Emergency and Radiation Medicine, 4/2, Academica Lebedeva str., Saint Petersburg, 194044, Russia. E-mail: v.i.kornev@mail.ru.

ВВЕДЕНИЕ

Эндотелиальная система является важным компонентом «первичного» (сосудисто-тромбоцитарного) гемостаза, экспрессирующая продукты с антикоагулянтным и прокоагулянтным действием [1, 2]. Наибольший интерес в этой системе представляет субэндотелий, как структура, в состав которой входят фактор Виллебранда, коллагены различных типов, ламинин, гликозаминогликаны и ряд других биологически активных веществ.

Одним из редких наследственных дерматозов, связанных с мутацией генов, кодирующих структурные белки кожи, является буллезный эпидермолиз (БЭ). БЭ впервые был описан в 1870 г. одним из основоположников австрийской дерматологии Ф. Небра, а сам термин «наследственный буллезный эпидермолиз» был предложен немецким дерматологом Н. Кобнер в 1886 г. [3]. Наиболее тяжелая форма БЭ — дистрофическая, зачастую сопровождающаяся онкологической трансформацией на фоне постоянной механической травмы и хронического воспаления поврежденных кожных покровов [4].

За последние годы пересмотрена классификация форм врожденного БЭ, описаны молекулярные механизмы развития болезни, разработаны методы молекулярно-генетической диагностики данного заболевания, осуществляются попытки разработки новых методов лечения. Однако совсем не уделено внимание изучению эндотелиальной функции при данном заболевании, что и послужило поводом к проведению данного исследования.

Цель исследования — оценить состояние эндотелиальной системы и выявить зависимость дисфункции эндотелия от формы буллезного эпидермолиза.

МЕТОДЫ И МАТЕРИАЛЫ

В исследование включены 57 пациентов — 27 (47 %) мужчин и 30 (53 %) женщин с врожденным буллезным эпидермолизом, проходивших лечение в Центре буллезного эпидермолиза при ФГБУ «Всероссийский центр экстренной и радиационной медицины им. А. М. Никифорова» МЧС России (Санкт-Петербург) в 2017–2021 гг. при непосредственной курации пациентов благотворительным фондом «БЭЛА. Дети-Бабочки». Возраст пациентов составил

от 18 до 62 лет с медианой 28 лет (28 [22; 36]). В зависимости от клинической формы БЭ на основании Международных рекомендаций 2014 г. [5] пациенты были распределены на три группы: первая группа, $n = 8$ (14 %) — пациенты с простой формой БЭ; вторая группа, $n = 9$ (16 %) — пациенты с доминантным дистрофическим БЭ; третья группа, $n = 40$ (70 %) — пациенты с рецессивным дистрофическим БЭ.

Основными биомаркерами эндотелиальной дисфункции являются фактор Виллебранда, фактора VIII, Р-селектин, ингибитор активатора плазминогена, гомоцистеин и др. [2, 6, 7].

Материалом для исследования служила венозная кровь пациентов, забранная со строгим соблюдением правил преаналитического этапа [8]. Лабораторную оценку концентрации антигена фактора Виллебранда (vWF), активности фактора VIII, концентрации фибриногена проводили на автоматическом анализаторе ACL TOP 500 (*Instrumentation Laboratory Company*, Италия). Определение уровня С-реактивного белка (СРБ) и альбумина проводили на биохимическом анализаторе UniCel DxI 800 (*Beckman Coulter*, США).

Для определения относительного количества активированных тромбоцитов CD41+, экспрессирующих Р-селектин (CD62P), являющегося маркером мембран альфа-гранул, использовали цельную кровь с изучением методом проточной цитометрии (СУТОМІС FС 500, *Beckman Coulter*, США). Количество тромбоцитов определяли на гематологическом анализаторе Coulter® UniCel DxH 800 (*Beckman Coulter*, США).

Полученные результаты статистически обработаны с помощью программного пакета «Statistica 10» (*StatSoft Inc.*, США). Степень соответствия закона распределения данных нормальному распределению оценивали с помощью критерия Шапиро — Уилка. Сравнение количественных параметров в исследуемых группах осуществляли с использованием критериев Манна — Уитни. Числовые значения представлены в виде медианы, 25-го и 75-го перцентилей (Me [Q25; Q75]). Корреляции между показателями определяли с использованием критерия Спирмена. Различия считались достоверными при уровне $p < 0,05$.

Таблица 1

Характеристика обследованных пациентов

Table 1

Characteristic of examined patients

Показатель	1-я группа (n = 8)	2-я группа (n = 9)	3-я группа (n = 40)
Возраст, годы Me [Q ₂₅ ; Q ₇₅]	37 [24; 39,5]*	30 [25; 38]	27 [20,5; 32]
Пол, ж/м, п	5/3	3/6	22/18
ИМТ, кг/м ² Me [Q ₂₅ ; Q ₇₅]	22,4 [19,5; 26,3]**	23,4 [21,9; 24,3]#	15 [4,3; 16,9]

* – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$ – различия статистически значимы между 1-й и 3-й группами; # – $p < 0,01$ – различия статистически значимы между 2-й и 3-й группами.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Пациенты с простой формой статистически значимо были старше пациентов с дистрофической рецессивной формой БЭ ($p < 0,05$) (табл. 1). Аналогичная тенденция отмечена нами и при оценке индекса массы тела (ИМТ) в исследуемых группах пациентов. ИМТ оказался выше в группе пациентов с простым БЭ, в сравнении с рецессивной формой дистрофического БЭ ($p < 0,01$), и статистически ниже у пациентов с рецессивной формой дистрофического БЭ, в сравнении с доминантной формой ($p < 0,01$). Данные факты являются результатом более благоприятного клинического течения заболевания с увеличением продолжительности жизни и снижением поражения органов и систем, влияющих на нутритивный статус пациентов с простыми формами БЭ.

Значение биомаркеров эндотелиальной дисфункции, как и белков острой фазы (СРБ, фибриноген), а также экспрессии Р-селектина у пациентов с простой формой БЭ находились в пределах референтных значений (табл. 2).

Несколько иная картина лабораторных изменений у пациентов с дистрофической формой БЭ. Так, у пациентов 2-й и 3-й групп на фоне статистически значимого повышения уровня СРБ отмечалось нарастание уровня тромбоцитов. Умеренно выраженный реактивный тромбоцитоз без признаков поражения гемопоэтических стволовых клеток достоверно выше в 3-й группе ($p < 0,01$), в сравнении с количеством тромбоцитов у пациентов 1-й группы.

Из показателей, характеризующих эндотелиальную дисфункцию, в группах с дистрофическими формами БЭ следует отметить статистически значимое повышение во 2-й группе ($p < 0,05$) и 3-й группе ($p < 0,01$) активности фактора VIII, в сравнении с активностью данного параметра в 1-й группе. При этом следует отметить, что достоверных различий в активности фактора VIII между рецессивным и доминантным дистрофическим БЭ нами обнаружено не было. Концентрация антигена vWF в 1-й группе не выходила за границы референтных значений, в отличие от 2-й и 3-й групп, где активность одного из важных плазменных гликопротеинов участвующе-

го в адгезии тромбоцитов к коллагену, повышена до 165 и 187 % соответственно ($p < 0,01$).

Учитывая, что секреция vWF происходит преимущественно двумя путями – из эндотелия и из α -гранул тромбоцитов при их активации, нами был проведен анализ методом проточной цитометрии одного из важных маркеров активации тромбоцитов – CD-64 (P-селектина). Исследование не выявило активации тромбоцитов ни в одной из обследуемых групп. Медиана параметра P-селектина не выходила за пределы референтных значений. Однако у пациентов с рецессивной формой заболевания экспрессия P-селектина была достоверно выше, чем у пациентов с простой формой ($p < 0,05$).

При проведении корреляционного анализа у пациентов с дистрофической формой БЭ выявлены статистически значимые слабые прямые корреляционные зависимости между уровнем СРБ и концентрацией фибриногена ($r = 0,354$; $p < 0,05$), концентрацией антигена vWF и концентрацией фибриногена ($r = 0,349$; $p < 0,05$), обратная корреляция между количеством тромбоцитов и уровнем альбумина ($r = -0,359$; $p < 0,05$). Умеренные прямые корреляционные зависимости обнаружены между количеством тромбоцитов и концентрацией фибриногена ($r = 0,453$; $p < 0,05$), количеством тромбоцитов и ИМТ ($r = -0,462$; $p < 0,05$) и между уровнем СРБ и альбумина ($r = -0,564$; $p < 0,05$).

Проведенное исследование выявило наличие лабораторных признаков дисфункции эндотелия у пациентов с различными формами БЭ. Более высокий уровень экспрессии Р-селектина активированными тромбоцитами, повышение концентрации антигена vWF и фактора VIII у пациентов с дистрофическими формами БЭ обусловлен наличием системного воспаления, проявляющегося повышением уровня острофазовых белков и развитием реактивного тромбоцитоза. Следует отметить, что воспалительный синдром у пациентов с дистрофическим БЭ клинически связан с наличием обширных участков повреждения кожных покровов, с неспецифическим иммунным ответом и повышением синтеза в печени СРБ и фибриногена. Эти данные подтверждены корреляционным анализом, который показал статистически значимую прямую зависимость между концентрацией

Таблица 2

Результаты лабораторных тестов у пациентов с БЭ (Me [Q₂₅; Q₇₅])

Table 2

Laboratory test results in epidermolysis bullosa patients (Me [Q₂₅; Q₇₅])

Показатель	1-я группа (n=8)	2-я группа (n=9)	3-я группа (n=40)
СРБ (<6,0 мг/л)	1,3 [0,95; 7,5]# **	42 [26; 61,8]	50 [19,8; 81]
Тромбоциты (150 – 400 · 10 ⁹ /л)	259 [226,5; 312,5]**	359 [326; 438]	407 [342; 485]
Фактор vWF (61 – 158 %)	125 [117,5; 132,5]### **	165 [148,5; 170,5]	187 [165; 209]
Фактор VIII (50 – 150 %)	135,5 [114,5; 144]# **	173 [158,5; 192]	191 [178; 221]
Фибриноген (1,6 – 4,6 г/л)	2,8 [2,55; 2,95]**	3,95 [3,25; 4,4]	4,5 [3,9; 5,5]
P-селектин (1 – 4 %)	1 [1; 1,1]*	1,15 [1,05; 1,25]	1,2 [1,05; 1,6]
Альбумин (35 – 50 г/л)	41,3 [36,4; 42,15]### **	31 [29,8; 33]	29,8 [24; 34,2]

* – p<0,05; ** – p<0,01 – различия статистически значимы между 1-й и 3-й группами; # – p<0,05; ## – p<0,01 – различия статистически значимы между 1-й и 2-й группами.

фибриногена и уровнем СРБ, концентрацией антигена vWF и количеством тромбоцитов.

Вместе с тем на фоне отсутствия повышения P-селектина выше референтных значений в исследуемой когорте у всех пациентов с дистрофической формой БЭ отмечено повышение активности фактора VIII и концентрации антигена vWF, являющееся, по нашему мнению, не результатом работы секреторных гранул тромбоцитов (α -гранул), а следствием дисфункции эндотелия. Кроме того, с повышением концентрации антигена vWF повышается активность фактора VIII, который также влияет на функцию эндотелиоцитов [9, 10]. Известно, что даже при отсутствии механического повреждения эндотелия повышение концентрации антигена vWF и циркулирующих в кровотоке тромбоцитов на фоне воспаления способно приводить к нарушениям в эндотелиальной системе [11].

Отрицательная корреляционная зависимость, полученная между концентрацией альбумина и уровнем СРБ, количеством тромбоцитов, а также между количеством тромбоцитов и ИМТ, свидетельствует о важном вкладе нутритивного статуса пациентов с БЭ в развитие воспалительного синдрома с дисфункцией эндотелия.

ВЫВОДЫ

1. Состояние активности эндотелиальной системы зависит от формы БЭ. Наиболее выраженные изменения выявлены у пациентов с дистрофической формой БЭ. Лабораторная диагностика дисфункции эндотелия у пациентов с БЭ крайне необходима для устранения причин ее развития и раннего начала патогенетической терапии.

2. Выявленные корреляционные связи между параметрами подтверждают влияние воспаления на стимуляцию эндотелиоцитов и на выброс в кровоток факторов с прокоагулянтным действием (фактор VIII, vWF).

3. Хроническое воспаление и нарушение нутритивного статуса со снижением альбумина способствуют развитию дисфункции эндотелия.

4. Для подтверждения значимости биомаркеров дисфункции эндотелия у пациентов с врожденным буллезным эпидермолизом необходимы более масштабные исследования с определением молекулярно-генетических аспектов биохимических процессов, влияющих на формирование дисфункции эндотелия, а также включением в исследование пациентов с пограничной формой и синдромом Киндлер.

Благодарности

Авторы выражают благодарность руководителю отдела лабораторной диагностики ФГБУ «Всероссийский центр экстренной и радиационной медицины им. А. М. Никифорова» МЧС России профессору Н. Н. Зыбиной за организационную и информационную поддержку при проведении настоящего исследования.

Acknowledgements

The authors express their gratitude to Professor N. N. Zybina, Head of the Laboratory Diagnostics Department of A. M. Nikiforov Russian Center of Emergency and Radiation Medicine, for organizational and informational support during this research.

Конфликт интересов

Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest

Authors declare no conflict of interest

Соответствие нормам этики

Авторы подтверждают, что соблюдены права людей, принимавших участие в исследовании, включая получение информированного согласия в тех случаях, когда оно необходимо, и правила обращения с животными в случаях их использования в работе. Подробная информация содержится в Правилах для авторов.

Compliance with ethical principles

The authors confirm that they respect the rights of the people participated in the study, including obtaining informed

consent when it is necessary, and the rules of treatment of animals when they are used in the study. Author Guidelines contains the detailed information.

ЛИТЕРАТУРА

1. Дорюфенко Н. Н. Роль сосудистого эндотелия в организме и универсальные механизмы изменения его активности (обзор литературы) // Бюлл. физиологии и патологии дыхания. – 2018. – № 68. – С. 107–116. Doi: 10.12737/article_5b1a0351210298.18315210.
2. Эндотелиальная функция в норме и при патологии // Н. А. Пизов, А. В. Пизов, О. А. Скачкова, Н. В. Пизова // Мед. совет. – 2019. – № 6. – С. 154–159. Doi: 10.21518/2079-701X-2019-6-154-159.
3. Альбанова В. И., Гольченко В. А. Наследственный буллезный эпидермолиз: современные представления об этиологии и патогенезе // Рос. журн. кож. и венер. болезней. – 2013. – Т. 16, № 2. – С. 15. Doi: 10.17816/dv36748.
4. Зиновьев Г. В., Дроздовская Д. А., Анохина Е. М. и др. Опыт лечения плоскоклеточного рака кожи у пациентов с дистрофической формой буллезного эпидермолиза // Эффектив. фармакотерапия. – 2021. – Т. 17, № 11. – С. 38–43. Doi: 10.33978/2307-3586-2021-17-11-38-43.
5. Fine J. D., Bruckner-Tuderman L., Eady R. A. et al. Inherited epidermolysis bullosa: updated recommendations on diagnosis and classification // J. Am. Acad. Dermatol. – 2014. – Vol. 70, № 6. – P. 1103–1126. Doi: 10.1016/j.jaad.2014.01.903.
6. Мельникова Ю. С., Макарова Т. П. Эндотелиальная дисфункция как центральное звено патогенеза хронических болезней // Казан. мед. журн. – 2015. – Т. 96, № 4. – С. 6–9-665. Doi: 10.17750/KMJ2015-659.
7. Шабров А. В., Апресян А. Г., Добкес А. Л. и др. Современные методы оценки эндотелиальной дисфункции и возможности их применения в практической медицине // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. – 2016. – Т. 12, № 6. – С. 733–742. Doi: 10.20996/1819-6446-2016-12-6-733-742.
8. Simundic A. M., Bölenius K., Cadamuro J. et al. Joint EFLM-COLABIOCLI Recommendation for venous blood sampling // Clin. Chem. Lab. Med. – 2018. – Vol. 56, № 12. – P. 2015–2038. Doi: 10.1515/cclm-2018-0602.
9. Корнев В. И., Калинина Н. М., Старцева О. Н. Влияние мини-инвазивного искусственного кровообращения на показатели эндотелиальной дисфункции у кардиохирургических больных // Казан. мед. журн. – 2020. – Т. 101, № 2. – С. 279–283. Doi: 10.17816/KMJ2020-279.
10. Чернова Е. В. Фактор Виллебранда // Вестн. Северо-Запад. гос. мед. ун-та им. И. И. Мечникова. – 2018. – Т. 10, № 4. – С. 73–80. Doi: 10.17816/mechnikov201810473-80.
11. Rajendran P., Rengarajan T., Thangavel J. et al. The vascular endothelium and human diseases // Int. J. Biol.

Sci. – 2013. – Vol. 9, № 10. – P. 1057–1069. Doi: 10.7150/ijbs.7502.

REFERENCES

1. Dorofienko N. N. The role of vasculare endothelium in the organism and the universal mechanisms of changing its activity (review) // Bulletin Physiology and Pathology of Respiration. 2018;(68):107–116. (In Russ.). Doi: 10.12737/article_5b1a0351210298.18315210.
2. Pizov N. A., Pizov A. V., Skachkova O. A., Pizova N. V. Endothelial function in normal and pathological conditions // Meditsinsky Sovet. 2019;(6):154–159. (In Russ.). Doi: 10.21518/2079-701X-2019-6-154-159.
3. Albanova V. I., Golchenko V. A. Hereditary bullous epidermolysis. Modern concepts of etiology and pathogenesis // Russian Journal of Skin and Venereal Diseases. 2013; 16(2):15. (In Russ.). Doi: 10.17816/dv36748.
4. Zinovyev G. V., Drozdovskaya D. A., Anokhina Ye. M. et al. Squamous Cell Skin Cancer Treatment Experience in Patients with Dystrophic Form of Epidermolysis Bullosa // Effective Pharmacotherapy. 2021;17(11):38–43. (In Russ.). Doi: 10.33978/2307-3586-2021-17-11-38-43.
5. Fine J. D., Bruckner-Tuderman L., Eady R. A. et al. Inherited epidermolysis bullosa: updated recommendations on diagnosis and classification // J Am Acad Dermatol. 2014;70(6):1103–1126. Doi: 10.1016/j.jaad.2014.01.903.
6. Mel'nikova Y. S., Makarova T. P. Endothelial dysfunction as the key link of chronic diseases pathogenesis // Kazan medical journal. 2015;96(4):659–665. (In Russ.). Doi: 10.17750/KMJ2015-659.
7. Shabrov A. V., Apresyan A. G., Dobkes A. L., Ermolov S. Y., Ermolova T. V., Manasyan S. G., Serdyukov S. V. Modern methods of evaluation of endothelial dysfunction and possibilities of their application in practical medicine // Rational pharmacotherapy in cardiology [Racional'naja farmakoterapija v kardiologii]. 2016;12(6):733–742. (In Russ.). Doi: 10.20996/1819-6446-2016-12-6-733-742.
8. Simundic A. M., Bölenius K., Cadamuro J. et al. Joint EFLM-COLABIOCLI Recommendation for venous blood sampling // Clin Chem Lab Med. 2018;56(12):2015–2038. Doi: 10.1515/cclm-2018-0602.
9. Kornev V. I., Kalinina N. M., Startseva O. N. Effect of minimally invasive extracorporeal circulation on endothelial dysfunction in cardiac surgery patients // Kazan medical journal. 2020;101(2):279–283. (In Russ.). Doi: 10.17816/KMJ2020-279.
10. Chernova E. V. Von Willebrand factor // Herald of North-Western State Medical University named after I. I. Mechnikov. 2018;10(4):73–80. (In Russ.). Doi: 10.17816/mechnikov201810473-80.
11. Rajendran P., Rengarajan T., Thangavel J. et al. The vascular endothelium and human diseases // Int J Biol Sci. 2013;9(10):1057–1069. Doi: 10.7150/ijbs.7502.

Информация об авторах

Корнев Вячеслав Иванович, кандидат медицинских наук, зав. отделением анестезиологии-реанимации № 1, Всероссийский центр экстренной и радиационной медицины им. А. М. Никифорова МЧС России (Санкт-Петербург, Россия), ORCID: 0000-0002-5352-6466; **Старцева Ольга Николаевна**, кандидат биологических наук, биолог лаборатории клинической химии отдела лабораторной диагностики, Всероссийский центр экстренной и радиационной медицины им. А. М. Никифорова МЧС России (Санкт-Петербург, Россия), ORCID: 0000-0003-3524-3603; **Плешков Александр Сергеевич**, врач-хирург ожогового отделения, Всероссийский центр экстренной и радиационной медицины им. А. М. Никифорова МЧС России (Санкт-Петербург, Россия), ORCID: 0000-0003-3997-3005; **Никифоров Михаил Владиславович**, врач-терапевт отдела медицинской реабилитации, Всероссийский центр экстренной и радиационной медицины им. А. М. Никифорова МЧС России (Санкт-Петербург, Россия), ORCID: 0000-0003-8939-0755.

Information about authors

Kornev Vyacheslav I., Cand. of Sci. (Med.), Head of the Department of Anesthesiology and Reanimatology № 1, A.M. Nikiforov Russian Center of Emergency and Radiation Medicine (Saint Petersburg, Russia), ORCID: 0000-0002-5352-6466; **Startseva Olga N.**, Cand. of Sci. (Biol.), Biologist of the Clinical Chemistry Laboratory of Laboratory Diagnostic Department, A.M. Nikiforov Russian Center of Emergency and Radiation Medicine (Saint Petersburg, Russia), ORCID: 0000-0003-3524-3603; **Pleshkov Aleksandr S.**, Surgeon of Burn Department A.M. Nikiforov Russian Center of Emergency and Radiation Medicine (Saint Petersburg, Russia), ORCID: 0000-0003-3997-3005; **Nikiforov Mikhail V.**, General Practitioner of the Department of Medical Rehabilitation, A. M. Nikiforov Russian Center of Emergency and Radiation Medicine (Saint Petersburg, Russia), ORCID: 0000-0003-8939-0755.