

pathogen, the treatment was extended by 3 days at the same dosage, and after the second control, the elimination of the pathogen was 100%. In 22 patients (76%), the clinical symptoms of CKD regressed on days 7-8 and completely disappeared by the end of the second week of treatment. In 3 patients, clinical and laboratory evidence of the disease persisted during treatment and returned to normal by the end of treatment (10-12 days).

Using josamycin in monotherapy gave better results (Table 1). Elimination of the pathogen was fully observed already on the 15th day of treatment and did not require the continuation of antibiotic therapy. The regression of CKD symptoms was observed in almost all patients of this group on days 7-10. The effectiveness of the use of josamycin was confirmed by clinical and laboratory data and amounted to 100%.

Table 1.

**Monitoring the efficiency of elimination of intracellular pathogens**

A medicine	Daily dose	frequency of reception	Days of treatment	14 days of treatment	After 2 weeks
Roxithromycin	300 мг	2	14	90%	97%
Azithromycin	1000 мг	1	10	93%	100%
Josamycin	1500 мг	3	10	100%	100%

As can be seen from the data presented in the table, the maximum clinical and bacteriological effectiveness of treatment was observed in the case of using josamycin. In this way, the data obtained indicate a high therapeutic efficacy of the 16 - membered macrolide josamycin in comparison with other drugs of this group in the treatment of urogenital infections.

#### Conclusions

1. Macrolides are highly effective in the treatment of CKD associated with intracellular infection.

2. Josamycin, like other macrolides with a 16-membered lactone ring, can currently be considered as the agent of choice in the treatment of non-gonococcal urethritis associated with CKD, the main causative agents of which are chlamydia and mycoplasma.

3. The use of macrolides in combination with immunomodulators and physiotherapy leads to a faster elimination or regression of the symptoms of the disease.

#### List of literature

1. Восканян Г.А. Антибактериальная терапия больных хроническим простатитом: поиск выхода

из терапевтического «тупика»/ Г.А. Восканян, А.З. Винаров//Урология.- 2014.- №3.- С.89-92.

2. Трухан Н.Б., Макушин Д.Г., Багишева Н.В. Хронический простатит: актуальные вопросы диагностики и лечения на этапе оказания первичной специализированной и медико-санитарной помощи//Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. - 2016.- №6- 2.- С.285-291

3. Тиктинский О.Л. Лечение хронического простатита, обусловленного хламидийной и уреоплазменной инфекцией и осложненного мужским бесплодием/О.Л. Тиктинский, С.Н. Калинина//Урология.-2010.- №3.- С.52-57

4. Fu W. The effect of chronic prostatitis/chronic pelvis pain syndrome (CP/CPSP) on semen parameters in human males: a systematic review and meta-analysis/W. Fu, Z. Zhou, S. Liu et al// PLoS One.- 2014.- Vol.4.- P.94991

5. Амиров Н.Б., Визель А.А. Макролиды в лечении различных бактериальных инфекций//Вестник современной клинической медицины.-2012,-Т-5, №4, С.37-41

## РОЛЬ АНТИОКСИДАНТНОЙ ТЕРАПИИ В ПРОФИЛАКТИКЕ ЛИПОПЕРОКСИДАЦИИ И ПРОКОАГУЛЯНТНОЙ АКТИВНОСТИ ТРОМБОЦИТОВ ПРИ ВИРУСНЫХ ИНФЕКЦИЯХ SARS-COV-2

DOI: 10.31618/ESU.2413-9335.2021.2.84.1276

**Якубова Е.Г.**

кандидат мед. наук, доцент кафедры акушерства, гинекологии и реаниматологии с курсом клиничко-лабораторной диагностики ИИПР ФГБОУ ВО «ТюмГМУ» Минздрава РФ; врач эндокринолог высшей категории, акушер-гинеколог научно-практического медицинского центра "Уро-Проф".

**Алборов Р.Г.**

доктор мед. наук, профессор кафедры общей хирургии ФГБОУ ВО «ТюмГМУ» Минздрава РФ; врач уролог-андролог высшей категории.

Генеральный директор научно-практического медицинского центра "Уро-Проф".  
Председатель Профессионального Общества урологов Тюменской области.

## ROLE OF ANTIOXIDANT THERAPY IN PREVENTION OF LIPOPEROXIDATION AND PROCOAGULANT ACTIVITY OF PLATELETS IN SARS-COV-2 VIRAL INFECTIONS

**Yakubova E.G.**

*Candidate of medical sciences,  
associate professor of the Department of Obstetrics,  
gynecology and resuscitation with a course of clinical-laboratory diagnostics of  
Institute of CPD of the Tyumen State Medical University of the Russian Federation;  
endocrinologist of the highest qualification, obstetrician-gynecologist of  
the Scientific and Practical Medical Center "Uro-Prof".*

**Alborov R.G.**

*Doctor med. sciences, professor of the Department of General Surgery of  
the Tyumen State Medical University of the Russian Federation;  
urologist-andrologist of the highest qualification.  
General Director of the Scientific and Practical Medical Center "Uro-Prof".  
Chairman of the Professional Society of Urologists of the Tyumen Region.*

### АННОТАЦИЯ

На основе метанализа клинических наблюдений в разных странах, имеющих практический опыт в лечении пневмоний, осложненных синдромом полиорганной недостаточности, вызванной коронавирусом COVID-19, нельзя сделать однозначный вывод об эффективности различных методов терапии у пациентов. вирусы модифицируют аппарат биосинтеза клеток организма в целом. Поэтому найти препараты, которые обладают исключительным воздействием на вирусы, не поражая организм, представляет собой сложную задачу.

Различные противовирусные препараты (рибаверин, интерфероны и глюкокортикостероиды, антипаразитарные, противомаларийные (Хлорохин, Гидроксихлорохин) эффективны на определенных стадиях инфекционного процесса, однако являются токсичными и терапия этими препаратами имеет риски развития тяжелой цитопении, гепатотоксичности, нервно-психических расстройств и тяжелой ишемии. Антагонисты интерлейкинов (Тоцилизумаб, Анакиндр, Левилимаб) эффективны в тяжелых случаях с повышением показателя IL-6, так как ограничивают каскад активации клеток иммунной системы, снижают влияние «цитокинового шторма» в формировании острого респираторного дистресс синдрома и эндотелиальную дисфункцию сосудов легких.

**Обсуждение.** В опытном исследовании Р.Г. Алборова в рамках диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук (2001 г.), в котором были использованы нелинейные белые крысы, было продемонстрировано, что: активаторы перекисного окисления липидов (ПОЛ), разные по природе и биологической активности торможение превращений арахидоновой кислоты в тромбоцитах снижает, наряду с проагрегантной активностью, интенсивность процессов ПОЛ в них. На основании полученных экспериментальных данных можно считать целесообразным изучение влияния антиоксидантов как средств, усиливающих эффекты антиагрегантов-ингибиторов превращений арахидоната и тромбоцитах. Можно ожидать, что антиоксиданты, снижая прокоагулянтную активность тромбоцитов, за счет торможения ПОЛ, могут усиливать эффект антиагрегантов.

**Выводы.** 1. Эффективность антиоксидантной терапии при инфицировании вирусами SARS-COV-2, в том числе COVID-19, не вызывает сомнений. Важно, чтобы антиоксидантная терапия была назначена до развития липопероксидации и «цитокинового шторма» и нарастания прокоагуляционной активности тромбоцитов, то есть, на начальной стадии инфицирования. 2. Антиоксидантная терапия предполагает адекватные дозировки по типу «насыщающей фазы лечения» с последующим переводом на поддерживающие дозы. 3. В настоящее время не найдены препараты, обладающих исключительным воздействием на вирусы, не поражая организм. Антиоксиданты обладают защитным свойством на клеточном уровне. Кроме того, они практически не вызывают побочных действий. Целесообразным является назначение антиоксидантных препаратов в больших дозах в комплексной терапии вирусных инфекций.

### ANNOTATION

Based on a metaanalysis of clinical observations in different countries with practical experience in the treatment of pneumonia complicated by the syndrome of multiple organ failure caused by the COVID-19 coronavirus, it is impossible to draw an unambiguous conclusion about the effectiveness of various therapies in patients. viruses modify the apparatus of biosynthesis of cells in the body as a whole. Therefore, finding drugs that have an exceptional effect on viruses without infecting the body is a difficult task. Various antiviral drugs (ribavirin, interferons and glucocorticosteroids, antiparasitic, antimalarials (Chloroquine, Hydroxychloroquine) are effective at certain stages of the infectious process, however, they are toxic and therapy with these drugs has risks of developing severe cytopenia, hepatotoxicity, neuropsychiatric disorders and severe ischemia Interleukin antagonists (Tocilizumab, Anakintra, Levilimab) are effective in severe cases with an increase in IL-6, as they limit the cascade of activation of cells of the immune system, reduce the effect of "cytokine storm" in the formation of acute respiratory distress syndrome and endothelial dysfunction of the pulmonary vessels.

**Discussion.** In an experimental study R.G. Alborov, in the framework of the dissertation for the degree of candidate of medical sciences (2001), in which nonlinear white rats were used, it was demonstrated that: activators of lipid peroxidation (LPO), different in nature and biological activity, inhibition of the transformation of

arachidonic acid in platelets reduces, along with proaggregant activity, the intensity of LPO processes in them. Based on the experimental data obtained, it can be considered appropriate to study the effect of antioxidants as agents that enhance the effects of antiplatelet inhibitors of the transformation of arachidonate and platelets. It can be expected that antioxidants, by reducing the procoagulant activity of platelets, due to inhibition of LPO, can enhance the effect of antiplatelet agents.

**Findings.** 1. The effectiveness of antioxidant therapy for infection with SARS-COV-2 viruses, including COVID-19, is beyond doubt. It is important that antioxidant therapy was prescribed before the development of lipid peroxidation and "cytokine storm" and an increase in the procoagulant activity of platelets, that is, at the initial stage of infection.

2. Antioxidant therapy presupposes adequate dosages according to the type of "saturating phase of treatment" with subsequent transfer to maintenance doses.

3. Currently, no drugs have been found that have an exceptional effect on viruses without affecting the body. Antioxidants are protective at the cellular level. In addition, they practically do not cause side effects. It is advisable to prescribe antioxidant drugs in large doses in the complex therapy of viral infections.

**Ключевые слова:** коронавирус, липопероксидация, прокоагулянтная активность, антиоксиданты.

**Key words:** coronavirus, lipid peroxidation, procoagulant activity, antioxidants.

### Актуальность

COVID-19 является особым типом коронавируса, который вызывает вирусную пневмонию, тяжелая форма которой вызывает развитие синдрома полиорганной недостаточности, в формировании которой существенную роль играет внутрисосудистое тромбообразование и нарушение микроциркуляции, на фоне которых развиваются гипоксия и гипоксемия, эндотоксикоз и, как следствие, развитие фатальных осложнений – почечной и печеночной недостаточности [1].

Одной из актуальных проблем современной биологии и медицины является оценка вклада перекисного окисления липидов (ПОЛ) в течение биохимических процессов, протекающих в организме, о роли этих процессов в развитии патологических состояний, в частности при развитии инфекционного процесса, вызванного COVID-19. Это существенно в связи с тем, что ПОЛ приводит к нарушению морфологической и функциональной структуры биологических мембран – обязательного компонента клетки. Активация ПОЛ вызывает окисление сульфгидрильных групп активного центра мембранных белков, что сопровождается их инактивацией. Усугубляется опасность для организма тем, что окислительным превращениям подвергаются все виды мембран, и это приводит к гибели клеток [2].

Различные клинические наблюдения не могут сделать однозначный вывод об эффективности различных методов терапии у пациентов с COVID-19. Противовирусные препараты могут иметь различное действие на разных стадиях взаимодействия вируса с клеткой. Кроме того, вирусы модифицируют аппарат биосинтеза клеток организма в целом. Поэтому найти препараты, которые обладают исключительным воздействием на вирусы, не поражая организм, представляет собой сложную задачу [3].

### Метанализ различных исследований эффективности лечения COVID-19

Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) и центры США по контролю и профилактике заболеваний рекомендуют не назначать кортикостероиды регулярно для лечения вирусной

пневмонии и дистресс-синдрома. В различных публикациях активно обсуждается применение кортикостероидов при лечении COVID-19 по аналогии с тяжелыми формами ОРЗ. Многочисленные обзоры не выявили заметного влияния на исходы первичных коронавирусных пневмоний. Однако последние данные свидетельствуют о снижении смертности у пациентов с ОРДС, принимающих кортикостероиды [4].

Рибавирин (рибамидил) ингибирует синтез РНК и ДНК-содержащих вирусов. Используют для лечения коронавируса в комбинации с другими противовирусными препаратами. Эффективность наблюдалась, но был отмечен токсический эффект. ВОЗ в настоящее время не рекомендует его для основного курса терапии, однако могут применяться при неэффективности других средств. Данный препарат включен в список препаратов, которые могут быть эффективны для лечения COVID-19 (с 4-го издания «Временных методических рекомендаций...») [5].

Противомалярийные препараты (Хлорохин, Гидроскихлорохин) обладают противовоспалительной и иммуносупрессивной активностью. В международном клиническом исследовании RECOVERY (Великобритания) не была показана клиническая эффективность гидросихлорохина. В связи с этим ВОЗ прекратила исследования этого препарата при COVID-19, а FDA и Министерство здравоохранения Великобритании отозвала разрешение на применение этого препарата при коронавирусной инфекции [6].

Интерфероны  $\alpha$  и  $\beta$  могут быть эффективны против SARS-COV-2, особенно на ранних этапах инфекции, когда происходит подавление продукции IFN1. IFN $\alpha$ 2b и IFN $\alpha$ 1b рекомендованы в перечне терапевтических препаратов при COVID-19 во «Временных методических рекомендациях...» Минздрава РФ [5]. Однако, интерфероны являются токсичными и терапия этими препаратами имеет риски развития тяжелой цитопении, гепатотоксичности, нервно-психических расстройств и тяжелой ишемии [7].

Антипаразитарные препараты (Нитазоксанид, Ивермектин) эффективны в отношении широкого спектра вирусов, в том числе SARS-COV-2. Эффективность Ивермектина может быть синергично усилена комбинированным применением Гидроскихлорхинином [8,9]. Результаты клинических исследований данного препарата при COVID-19 в научной литературе отсутствуют.

Антагонисты интерлейкинов (Тоцилизумаб, Анакиндра, Левилимаб) показаны для лечения тяжелых и критических случаев COVID-19 с повышенным показателем IL-6 [10,12]. В национальных рекомендациях КНР по лечению COVID-19 блокаторы IL-6 ограничивают каскад активации клеток иммунной системы, выброс провоспалительных цитокинов, снижают влияние «цитокинового шторма» в формировании ОРДС и эндотелиальную дисфункцию сосудов легких [9].

### Обсуждение

В опытном исследовании Р.Г. Алборова в рамках диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук (2001 г.), в котором были использованы нелинейные белые крысы, было продемонстрировано, что: активаторы перекисного окисления липидов (ПОЛ), разные по природе и биологической активности торможение превращений арахидоновой кислоты в тромбоцитах снижает, наряду с проагрегантной активностью, интенсивность процессов ПОЛ в них. При торможении процессов превращения арахидоновой кислоты в тромбоцитах, наряду с снижением их прокоагуляционной активности, снижается интенсивность процессов ПОЛ. Снижение прокоагуляционной активности тромбоцитов торможением превращения арахидоновой кислоты на этапах ее высвобождения, циклоксигеназой и тромбоксансинтезной реакцией суммируется с аналогичным эффектом антиоксидантов и вычитается из противоположного эффекта прооксидантов. Ингибиторы превращений арахидоновой кислоты на уровне фосфолипидной и тромбоксансинтезной реакций повышают толерантность животных к тромбину, потенцируется таким же эффектом антиоксидантов.

На основании полученных экспериментальных данных можно считать целесообразным изучение влияния антиоксидантов как средств, усиливающих эффекты антиагрегантов-ингибиторов превращений арахидоната и тромбоцитах. Можно ожидать, что антиоксиданты, снижая прокоагулянтную активность тромбоцитов, за счет торможения ПОЛ, могут усиливать эффект антиагрегантов [13].

Об универсальной роли свободно-радикального окисления липидов в гомеостазе и роли этого процесса в развитии многих

заболеваний и состояний имеется достаточная доказательная база. Особый интерес представляют те патологические состояния, которые сопровождаются одновременно активацией ПОЛ и увеличением гемостатического потенциала, что может приводить к развитию ДВС [14, 15].

На основании анализа данных клинико-экспериментальных исследований, представленных в специальной литературе позволяют выделить тезисы:

1.Содержание индикаторов постоянного внутрисосудистого свертывания в плазме крови повышается у экспериментальных животных при воздействиях, активирующих липопероксидацию, особенно в тромбоцитах [16].

2.При снижении интенсивности липопероксидации (влияние антиоксидантов или ингибиторов превращения арахидоновой кислоты) гемостатический потенциал снижается [17].

3.Введение экспериментальным животным прооксидантов одновременно с антиоксидантами предупреждает активацию липопероксидации и сдвиги антиоксидантного потенциала и исключает сдвиги содержания в плазме индикаторов постоянного внутрисосудистого свертывания крови [18].

4.При физиологических и патологических состояниях, характеризующиеся ускоренной липопероксидацией и снижением антиоксидантного потенциала в тромбоцитах (физиологическая беременность, поздний гестоз, роды, послеродовый период, массивные кровопотери, атеросклероз сосудов нижних конечностей с ишемией и др.) повышается содержание в плазме крови индикаторов внутрисосудистого свертывания [19].

5.Применение антиоксидантов в лечении состояний, сопровождающихся активацией липопероксидации и снижением антиоксидантного потенциала в тромбоцитах, ростом уровня индикаторов постоянного внутрисосудистого свертывания крови, ограничивают эти сдвиги и сокращают период восстановления исходного состояния гемостаза [20].

6.Связь между ПОЛ и гемостазом реализуется посредством тромбоцитов, так как сдвиги липопероксидации предшествуют по времени увеличению прокоагулянтной активности тромбоцитов, которое в свою очередь, предшествует росту гемостатического потенциала [16] (рис.1)

Представленные экспериментальные исследования целесообразно использовать в отношении лечения больных SARS-COV-2 и в частности, COVID-19, поскольку в основе патологического инфекционного процесса находится липопероксидация и увеличение прокоагулянтной активности.



Рисунок 1. Двусторонняя зависимость между гемостазом и свободнорадикальными процессами в организме

Figure 1. Two-sided relationship between hemostasis and free radical processes in the body

### Выводы

1. Эффективность антиоксидантной терапии при инфицировании вирусами SARS-COV-2, в том числе COVID-19, не вызывает сомнений. Важно, чтобы антиоксидантная терапия была назначена до развития липопероксидации и «цитокинового шторма» и нарастания прокоагулянтной активности тромбоцитов, то есть, на начальной стадии инфицирования. В настоящее время в фармацевтическом арсенале имеется ряд антиоксидантных препаратов в различных формах выпуска (таблетированные, инъекционные, интравенальные суппозитории): корилип, препараты тиоктовой кислоты, реамберин, ремаксол, кокарбоксилаза, галавит, цитофлавин, триовит и другие).

2. Антиоксидантная терапия предполагает адекватные дозировки по типу «насыщающей фазы лечения» с последующим переводом на поддерживающие дозы.

3. В настоящее время не найдены препараты, обладающих исключительным воздействием на вирусы, не поражая клетки организма. Антиоксиданты обладают защитным свойством на клеточном уровне. Кроме того, они практически не вызывают побочных действий. Целесообразным является назначение антиоксидантных препаратов в больших дозах в комплексной терапии вирусных инфекций.

**Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.**

**Authors declare lake of the conflicts of interests.**

### Список цитируемой литературы

1. Иванов М.Б., Шустов Е.Б., Рейнюк В.Л., Фомичев А.В., Литвинцев Б.С., Перспективы фармакологического воздействия на новый коронавирус SARS-COV-2 и вызываемое им заболевание COVID-19 / Вестник образования и развития науки Российской академии естественных наук. 2020. №3. С.72-86.

2. Харкевич Д.А. Уч. по фармакологии – М.: ГЭОТАР-Медиа. 2010. С.628.

3. Бышевский А.Ш., Умутбаева М.К., Алборов Р.Г. Связь гемостаза с перекисным окислением липидов / М. «Медицинская книга», 2003. С.4-7.

4. Картышева К.Ю. / Противовирусные препараты, подавляющие активность COVID-19. Какова эффективность их применения? / Актуальные вопросы медицины. Сборник статей II Международной научно-практической конференции. 2020. С.110-114.

5. Министерство здравоохранения Российской Федерации. Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Временные методические рекомендации (версия от 08.04.2020). М.: МЗРФ С.122.

6. Gao J., Tian Z., Yang X. Breakthrough: Chloroquine phosphate has shown apparent efficacy in treatment of COVID-19 associated pneumonia in clinical studies. Biosci. Trends., 2020, vol. 14, no. 1, pp. 72–73.

7. Chiappelli F., Khakshooy A., Greenberg G. CoViD-19 immunopathology and immunotherapy. Bioinformatics, 2020, vol. 16, no. 3, pp. 219–222. doi: 10.6026/97320630016219 17.

8. Gamino-Arroyo A.E., Guerrero M.L., McCarthy S., Ramirez-Venegas A., Llamosas-Gallardo B., Galindo-Fraga A., Moreno-Espinosa S., Roldán-Aragon Y., Araujo-Melendez J., Hunsberger S., IbarraGonzalez V., Martínez-Lopez J., GarcíaAndrade L.A., Kapushoc H., Holley H.P., Smolskis M.C., Ruiz-Palacios G.M., Beigel J.H., Mexico Emerging Infectious Diseases Clinical Research Network (LaRed). Efficacy and safety of Nitazoxanide in addition to standard of care for the treatment of severe acute respiratory illness. Clin. Infect. Dis., 2019, vol. 69, no. 11, pp. 1903–1911.

9. Wang M., Cao R., Zhang L., Yang X., Liu J., Xu M., Shi Z., Hu Z., Zhong W., Xiao G. Remdesivir and chloroquine effectively inhibit the recently emerged novel coronavirus (2019-nCoV) in vitro. Cell Res., 2020, vol. 30, no. 3, pp. 269–271.

10. Wagstaff K.M., Sivakumaran H., Heaton S.M., Harrich D., Jans D.A. Ivermectin is a specific inhibitor of importin  $\alpha/\beta$ -mediated nuclear import able to inhibit replication of HIV-1 and dengue virus. *Biochem. J.*, 2012, vol. 443, no. 3, pp. 851–856. doi: 10.1042/BJ20120150

11. National Health Commission (NHC) of the People's Republic of China. The diagnosis and treatment guide of COVID-19 pneumonia caused by new coronavirus infection. 7th Edition (3 March, 2020). URL: [http://www.gov.cn/zhengce/zhengceku/2020-03/04/content\\_5486705.htm](http://www.gov.cn/zhengce/zhengceku/2020-03/04/content_5486705.htm) (10.12.2020)

12. Cellina M., Orsi M., Bombaci F., Sala M., Marino P., Oliva G. Favorable changes of CT findings in a patient with COVID-19 pneumonia after treatment with Tocilizumab. *Diagn. Interv. Imaging.*, 2020: S2211-5684(20)30087-5. doi: 10.1016/j.diii.2020.03.010

13. Алборов Р.Г. Влияние ингибиторов превращения арахидоновой кислоты на гемостаз в зависимости от интенсивности перекисного окисления липидов в тромбоцитах. / Автореферат диссертации кандидата медицинских наук. Тюмень. 2001.

14. Волков А.И. Гемокоагуляция и перекисное окисление липидов при тиреотоксикозе / Научный вестник ТГМА. – 1999. 3-4. С 72-73.

15. Волков А.И., Городничева И.Е. Гемостаз и перекисное окисление липидов при гипотиреотидном состоянии / Научный вестник ТГМА (ISBN №5-88131-099-3). 2001.9(1). С. 136-145.

16. Алборов Р.Г. Роль клеток крови в связи между толерантностью к тромбину, содержанием в кровотоке продуктов взаимодействия тромбин-фибриноген и липидпероксидацией / Автореферат диссертации доктора мед. наук. 2006.

17. Бродер А.И. Эффекты ингибиторов превращения арахидоновой кислоты при модификации перекисного окисления липидов / Научный вестник ТГМА (ISBN №5-88131-099-3). 2001. 6. С. 136-140.

18. Бышевский А.Ш., Галян С.Л., Алборов Р.Г. и др. Влияние ингибиторов циклооксигеназы на уровень маркеров внутрисосудистого свертывания крови / Научный вестник Тюменской медицинской академии. Специальный выпуск «Биоантиоксиданты». 2003. 1. С.86.

19. Бышевский А.Ш., Галян С.Л., Алборов Р.Г. и др. Гемостатические сдвиги при аорто-бедренном и бедренно-подколенном шунтировании у больных облитерирующим атеросклерозом сосудов нижних конечностей, их коррекция селмевитом / Хирургия. 2004. 10. С.38-41.

20. Бышевский А.Ш., Умутбаева М.К., Алборов Р.Г. Антиоксиданты в коррекции гемокоагуляционных сдвигов / Москва: Медицинская книга. 2004. С.79.

Якубова Елена Георгиевна – кандидат мед. наук, доцент кафедры акушерства, гинекологии и реаниматологии с курсом клинико-лабораторной диагностики ИНПР ФГБОУ ВО «ТюмГМУ» Минздрава РФ; врач эндокринолог высшей категории, акушер-гинеколог научно-практического медицинского центра "Уро-Проф".

г. Тюмень, ул. Одесская 52, тел. 8(3452)206177  
Моб.тел. +79224725205;

Yakubova Elena Georgievna - candidate of medical sciences, associate professor of the Department of obstetrics, gynecology and resuscitation with a course of clinical-laboratory diagnostics of Institute of ICPD of the Tyumen State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation; endocrinologist of the highest qualification, obstetrician-gynecologist of the Scientific and Practical Medical Center "Uro-Prof".

625023, Tyumen, Odesskaya street 54, phone 8(3452)206367;  
phone +79224725205

ORCID <https://orcid.org/0000-0001-7201-600X>

Алборов Робинзон Григорьевич – доктор мед. наук, профессор кафедры общей хирургии ФГБОУ ВО «ТюмГМУ» Минздрава РФ; врач уролог-андролог высшей категории. Генеральный директор научно-практического медицинского центра "Уро-Проф". Председатель Профессионального Общества урологов Тюменской области. г. Тюмень, ул. Одесская 52, тел. 8(3452)206177

Моб.тел. +79199313851;

Alborov Robinzon Grygorevich - Doctor med. sciences, professor of the Department of General Surgery of the Tyumen State Medical University of the Russian Federation; urologist-andrologist of the highest qualification. General Director of the Scientific and Practical Medical Center "Uro-Prof". Chairman of the Professional Society of Urologists of the Tyumen Region.

625023, Tyumen, Odesskaya street 54, phone 8(3452)206367  
phone +79199313851;

ORCID <https://orcid.org/0000-0001-6218-7083>

Авт. Е.Г. Якубова, Р.Г. Алборов

Участие авторов:

Концепция и дизайн исследования — Е.Г.

Якубова, Р.Г. Алборов

Сбор и обработка материала — Е.Г. Якубова

Статистическая обработка — Е.Г. Якубова

Написание текста — Е.Г. Якубова

Редактирование — Р.Г. Алборов

Participation of authors:

Concept and design of the study — E.G.

Yakubova, R.G. Alborov

Data collection and processing — E.G. Yakubova

Statistical processing of the data — E.G. Yakubova

Text writing — E.G. Yakubova

Editing — R.G. Alborov