

ДИНАМИКА УРОВНЯ ТРАНСФОРМИРУЮЩИХ ФАКТОРОВ РОСТА В СЫВОРОТКЕ КРОВИ ПРИ ОСТРОМ ПОЧЕЧНОМ ПОВРЕЖДЕНИИ У ПАЦИЕНТОВ ПОСЛЕ АОРТОКОРОНАРНОГО ШУНТИРОВАНИЯ

Маркелова Е.В.¹, Фисенко В.Г.², Зенина А.А.², Силаев А.А.²,
Ермолицкая М.З.³, Шуматов В.Б.¹

¹ ФГБОУ ВО «Тихоокеанский государственный медицинский университет» Министерства
здравоохранения РФ, г. Владивосток, Россия

² ФГАОУ ВО «Дальневосточный федеральный университет», г. Владивосток, Россия

³ ФГБУН «Институт автоматизации и процессов управления» Дальневосточного отделения Российской
академии наук, г. Владивосток, Россия

Резюме. Острое повреждение почек одно из опасных и распространенных осложнений после открытых кардиохирургических операций. В связи с этим активно ведется поиск биологических маркеров, которые позволят своевременно выявлять это осложнение. В статье представлена динамика TGF- β 1, TGF- β 2, TGF- β 3 в сыворотке крови до и после аортокоронарного шунтирования. В исследовании участвовали 120 пациентов с многососудистым поражением коронарного русла и 50 относительно здоровых людей того же возраста. В I группу вошло 50 пациентов, у которых после операции не отмечалось признаков острого почечного повреждения, во II группу вошли 70 пациентов с острым почечным повреждением. Исследование в сыворотке крови TGF- β 1, TGF- β 2, TGF- β 3 осуществлялось методом твердофазного иммуноферментного анализа в основных группах до операции (1), сразу после операции (2), на 2-е сутки после операции (3), на 7-е сутки после операции (4), а в группе контроля – однократно. Результаты выражались в виде медианы, верхнего и нижнего квартиля в нг/мл или пг/мл. Уровень значимости определялся с помощью критерия Вилкоксона. Выявлены динамические изменения представителей семейства TGF- β в сыворотке крови пациентов до и после АКШ. Исходно до операции в обеих основных группах определено нормальное содержание TGF- β 1, низкий уровень TGF- β 3, тогда как повышение TGF- β 2 выявлено только в группе с последующим развитием острого почечного повреждения. В динамике наблюдения TGF- β 1 снижался в период после операции и на 2-й день после нее, повышаясь выше исходного уровня на 7-е сутки, не отмечалось значимых различий в группах с и без осложнений. Не выявлено динамических различий TGF- β 2 у пациентов I груп-

Адрес для переписки:

Зенина Александра Александровна
ФГАОУ ВО «Дальневосточный федеральный университет»
690105, Россия, г. Владивосток,
ул. Невельского, 1, кв. 208.
Тел.: 8 (914) 707-26-52.
E-mail: Aleksandra-z@list.ru

Address for correspondence:

Aleksandra A. Zenina
Pacific State Medical University
1 Nevelsky St, Apt 208
Vladivostok
690105 Russian Federation
Phone: +7 (914) 707-26-52.
E-mail: Aleksandra-z@list.ru

Образец цитирования:

Е.В. Маркелова, В.Г. Фисенко, А.А. Зенина, А.А. Силаев, М.З. Ермолицкая, В.Б. Шуматов «Динамика уровня трансформирующих факторов роста в сыворотке крови при остром почечном повреждении у пациентов после аортокоронарного шунтирования» // Российский иммунологический журнал, 2023. Т. 26, № 4. С. 573-578.
doi: 10.46235/1028-7221-13544-DOT

© Маркелова Е.В. и соавт., 2023

Эта статья распространяется по лицензии
Creative Commons Attribution 4.0

For citation:

E.V. Markelova, V.G. Fisenko, A.A. Zenina, A.A. Silaev, M.Z. Yermolitskaya, V.B. Shumatov "Dynamics of the level of transforming growth factors in blood serum in acute kidney injury in patients after coronary artery bypass grafting", Russian Journal of Immunology/Rossiyskiy Immunologicheskii Zhurnal, 2023, Vol. 26, no. 4, pp. 573-578.
doi: 10.46235/1028-7221-13544-DOT

© Markelova E.V. et al., 2023

The article can be used under the Creative
Commons Attribution 4.0 License

DOI: 10.46235/1028-7221-13544-DOT

пы после операции. Тогда как во II группе после АКШ значения TGF- β 2 были выше по сравнению с контролем на протяжении всего мониторинга, но выше уровня в I группе были только на 2-й день после операции. Уровень TGF- β 3 повышался сразу после операции в обеих группах, с последующим снижением в I группе. Во II группе после АКШ исходный дефицит TGF- β 3, волнообразно изменяясь во 2-й и 3-й период мониторинга, на 7-й день повышался и стал выше, чем в I группе, но не достигал референсных значений. Дальнейшие исследования в группе с ОПП после АКШ, в зависимости о тяжести и исходов, позволят выявить новые закономерности и особенности изменений системы TGF- β у пациентов с этой патологией.

Ключевые слова: острое почечное повреждение, TGF- β 1, TGF- β 2, TGF- β 3, аортокоронарное шунтирование, ишемическая болезнь сердца

DYNAMICS OF THE LEVEL OF TRANSFORMING GROWTH FACTORS IN BLOOD SERUM IN ACUTE KIDNEY INJURY IN PATIENTS AFTER CORONARY ARTERY BYPASS GRAFTING

Markelova E.V.^a, Fisenko V.G.^b, Zenina A.A.^b, Silaev A.A.^b,
Yermolitskaya M.Z.^c, Shumatov V.B.^a

^a Pacific State Medical University, Vladivostok, Russian Federation

^b Far Eastern Federal University, Vladivostok, Russian Federation

^c Institute of Automation and Control Processes, Far Eastern Branch, Russian Academy of Sciences, Vladivostok, Russian Federation

Abstract. Acute kidney injury (AKI) is among most dangerous and common complications after open-heart cardiocirculatory operations. Therefore, a search is carried out for biological markers which could timely detect this condition. The article presents dynamics of TGF- β 1, TGF- β 2, TGF- β 3 in blood serum prior and after a coronary artery bypass (CAB). The study included 120 patients with multivascular affection of coronary blood flow, and 50 conventionally healthy persons of similar age. The 1st group included 50 patients without evidence of AKI, the 2nd group consisted of 70 patients with AKI. Serum TGF- β 1, TGF- β 2, TGF- β 3 was determined by ELISA technique in the main groups before (1) and after surgery (2) as well as on day 2 after operation (3), on day 7 after surgery (4), and once tested in the control group. The results were expressed in ng/mL or pg/mL, as median values, upper and lower quartiles. Significance levels were determined by the Wilcoxon criterion. We have revealed dynamic changes of TGF- β levels in serum of the patients before and after CAB. Initially, before operation, we have found normal TGF- β 1 levels and low TGF- β 3 levels in the both main groups. Meanwhile, increased TGF- β 2 levels are found only in the subgroup with subsequent AKI development. The dynamics of TGF- β 1 showed a decrease just after surgery and 2 days later, being increased over initial level on day 7, and there were no significant differences for the groups with versus without complications. No dynamic differences were revealed for TGF- β 2 in the patients of group 1 after surgery. Meanwhile, the group 2 after CAB displayed higher TGF- β 2 values compared with controls during the entire follow-up period, being, however, higher than in the group on the 2nd day following surgery. The TGF- β 3 levels were increased just after surgery in both groups followed by subsequent decrease in group 1. In the 2nd group after CAB, the initial deficiency of TGF- β 3 was changes in wave-like mode, over 2nd and 3rd period of monitoring. It was increased on day 7, becoming higher than in group 1 but did not reach reference values. Further studies in the AKI group after CAB which depend on their severity and outcomes may detect new features of TGF- β system in the patients with this disorder.

Keywords: acute kidney injury, TGF- β 1, TGF- β 2, TGF- β 3, coronary artery bypass grafting, ischemic heart disease

Введение

Острое повреждение почек (ОПП) — одно из опасных и распространенных осложнений после открытых кардиохирургических операций. Часто оно имеет субклинический характер течения, который трудно и несвоевременно диагностируется

и является причиной ухудшения исходов вмешательств [1]. В связи с этим активно ведется поиск биологических маркеров ОПП, которые позволят своевременно выявлять это осложнение. В нашей статье мы рассмотрим динамику трансформирующих факторов роста TGF- β 1, TGF- β 2,

TGF-β3 в сыворотке крови до и после аортокоронарного шунтирования (АКШ).

Материалы и методы

В исследовании участвовали 120 пациентов пожилого возраста с ишемической болезнью сердца и многососудистым поражением коронарного русла и 50 относительно здоровых человек того же возраста. В I группу вошло 50 пациентов, у которых после операции не отмечалось признаков ОПП, во II группу вошли 70 пациентов с ОПП. Исследование в сыворотке крови TGF-β1, TGF-β2, TGF-β3 осуществлялось методом твердофазного иммуноферментного анализа в основных группах до операции (1), сразу после операции (2), на 2-е сутки после операции (3), на 7-е сутки после операции (4), а в группе контроля – однократно. Результаты выражались в виде медианы, верхнего и нижнего квартиля в нг/мл или пг/мл. Уровень значимости определялся с помощью критерия Уилкоксона.

Результаты и обсуждение

Содержание TGF-β1 в сыворотке крови у пациентов с ОПП до операции существенно не отличалось от пациентов без ОПП на этом этапе исследования и людей из контрольной группы 25,48 (23,39-31,59) нг/мл ($p = 0,6742$). В период после операции уровень этого трансформирующего фактора роста в основных группах значимо снижался и стал отличаться от референсных цифр. На 2-е сутки после операции значение TGF-β1 не

изменялось и существенно не отличалось между группами. На 7-е сутки после операции установлено повышение этого показателя и в I группе, и II группе, но существенной разницы между этими группами не выявлено ($p = 0,1199$). При этом зафиксировано отличие между пациентами без ОПП с контрольной группой $p_{4, III} = 0,0376$. Учитывая сходную динамику изменений и отсутствие разницы между группами без и с ОПП, возможно, что изменения в этих группах (по сравнению с референсными значениями) после операции и на 7-е сутки после операции больше связаны с системным воспалением после АКШ, чем с возникновением почечных осложнений, что согласуется с рядом исследований [3, 4] (табл. 1, 2).

Уровень TGF-β2 в сыворотке крови в начале исследования во II группе был выше, чем в контрольной группе (74,84 (65,98-125,59) пг/мл), $p_{1, III} = 0,00639$, но не имел значимых различий с пациентами I группы $p_{1, II} = 0,3091$. Тогда как разницы между I группой и контрольной не выявлено. В дальнейшем после операции определено значимое снижение этого показателя только у пациентов с ОПП $p_{1,2} = 0,01454$, но оно все же осталось выше, чем референсные значения $p_{2, III} = 0,03371$. На 2-е сутки после операции TGF-β2 значимо не изменялся в группах, однако его уровень во II группе оказался выше, чем в I и III группах. На 7-е сутки после операции существенной динамики этого показателя не происходило, но статистической разницы между I и II группами уже не регистрировалось, $p_{1, II} = 0,4047$ (табл. 1, 2). Следует отметить, что, хотя разница между пациентами

ТАБЛИЦА 1. УРОВЕНЬ TGF В СЫВОРОТКЕ КРОВИ У ПАЦИЕНТОВ БЕЗ ОПП ДО И ПОСЛЕ АКШ

TABLE 1. SERUM TGF LEVELS IN PATIENTS WITHOUT AKI BEFORE AND AFTER CABG

Период исследования Study period	TGF-β1, нг/мл TGF-β1, ng/mL	TGF-β2, пг/мл TGF-β2, pg/mL	TGF-β3, пг/мл TGF-β3, pg/mL
До операции Before surgery (1)	30,1 (25,53-33,19) $p_{1, III} = 0,6742$	95,68 (28,08-144,40) $p_{1, III} = 0,2995$	23,26 (11,69-33,07) $p_{1, III} = 1,015e-08$
После операции After operation (2)	21,72 (9,86-31,26) $p_{1,2} = 0,0001$ $p_{2, III} = 0,0389$	78,79 (20,48-131,70) $p_{1,2} = 0,96$ $p_{2, III} = 0,3236$	44,52 (19,52-68,35) $p_{1,2} = 0,001044$ $p_{2, III} = 0,0002151$
На 2-е сутки после операции 2 days after surgery (3)	23,08 (7,31-32,70) $p_{1,3} = 0,01229$ $p_{2,3} = 0,7394$ $p_{3, III} = 0,09716$	79,58 (21,48-147,60) $p_{1,3} = 0,1186$ $p_{2,3} = 0,6653$ $p_{3, III} = 0,1931$	30,31 (13,94-40,40) $p_{1,3} = 0,1227$ $p_{2,3} = 0,07957$ $p_{3, III} = 1,419e-07$
На 7-е сутки после операции 7 days after surgery (4)	36,5 (28,36-45,61) $p_{1,4} = 0,002456$ $p_{2,4} = 2,264e-7$ $p_{3,4} = 2,098e-5$ $p_{4, III} = 0,0376$	97,72 (24,33-131,30) $p_{1,4} = 0,2568$ $p_{2,4} = 0,8022$ $p_{3,4} = 0,6005$ $p_{4, III} = 0,4246$	17,51 (2,33-33,43) $p_{1,4} = 0,8417$ $p_{2,4} = 0,008254$ $p_{3,4} = 0,0842$ $p_{4, III} = 7,132e-13$

Примечание. $p_{1,2,3,4, III}$ – уровень значимости, полученный при проверке различий между показателями на разных этапах исследования (1, 2, 3, 4) и группой контроля (III).

Note. $p_{1,2,3,4, III}$, significance level obtained by checking the differences between the indicators at different stages of the study (1, 2, 3, 4) and the control group (III).

ТАБЛИЦА 2. УРОВЕНЬ TGF В СЫВОРОТКЕ КРОВИ У ПАЦИЕНТОВ С ОПП ДО И ПОСЛЕ АКШ

TABLE 2. SERUM TGF LEVELS IN PATIENTS WITH AKI BEFORE AND AFTER CABG

Период исследования Study period	TGF-β1, нг/мл TGF-β1, ng/mL	TGF-β2, пг/мл TGF-β2, pg/mL	TGF-β3, пг/мл TGF-β3, pg/mL
До операции Before surgery (1)	30,72 (17,30-38,49) $p_{1,III} = 0,9854$ $p_{I,II} = 0,9106$	133,1 (74,46-147,60) $p_{1,III} = 0,00639$ $p_{I,II} = 0,3091$	13,27 (2,03-36,05) $p_{1,III} = 8,389e-10$ $p_{I,II} = 0,2494$
После операции After operation (2)	22,38 (14,08-29,54) $p_{1,2} = 0,0214$ $p_{2,III} = 0,04938$ $p_{I,II} = 0,6346$	104,8 (62,24-154,50) $p_{1,2} = 0,01454$ $p_{2,III} = 0,03371$ $p_{I,II} = 0,08639$	40,06 (13,06-60,07) $p_{1,2} = 0,001311$ $p_{2,III} = 0,0001329$ $p_{I,II} = 0,5957$
На 2-е сутки после операции 2 days after surgery (3)	21,17 (10,07-31,30) $p_{1,3} = 0,008643$ $p_{2,3} = 0,6983$ $p_{3,III} = 0,08739$ $p_{I,II} = 0,8021$	123,2 (54,83-170,60) $p_{1,3} = 0,1645$ $p_{2,3} = 0,5831$ $p_{3,III} = 0,00129$ $p_{I,II} = 0,01608$	22,64 (16,63-27,08) $p_{1,3} = 0,4239$ $p_{2,3} = 0,001179$ $p_{3,III} = 6,451e-10$ $p_{I,II} = 0,1585$
На 7-е сутки после операции 7 days after surgery (4)	32,39 (17,51-44,10) $p_{1,4} = 0,03792$ $p_{2,4} = 0,009643$ $p_{3,4} = 0,002042$ $p_{4,III} = 0,922$ $p_{I,II} = 0,1199$	124,6 (32,47-142,00) $p_{1,4} = 0,00131$ $p_{2,4} = 0,09083$ $p_{3,4} = 0,06299$ $p_{4,III} = 0,03045$ $p_{I,II} = 0,4047$	42,84 (17,05-69,40) $p_{1,4} = 0,0007667$ $p_{2,4} = 0,9639$ $p_{3,4} = 0,0002768$ $p_{4,III} = 1,932e-05$ $p_{I,II} = 0,0008472$

Примечание. $p_{1,2,3,4,III}$ – уровень значимости, полученный при проверке различий между показателями на разных этапах исследования (1, 2, 3, 4) и группой контроля (III); I, II – статистические различия между основными группами: I – без ОПП, II – с ОПП.

Note. $p_{1,2,3,4,III}$, the significance level obtained by checking the differences between the indicators at different stages of the study (1, 2, 3, 4) and the control group (III); I, II – statistical differences between the main groups: I, without AKI; II, with AKI.

без и с ОПП наблюдалась лишь на 2-е сутки после операции, у пациентов с ОПП на протяжении всего исследования отмечался повышенный уровень TGF-β2 по сравнению с группой контроля, в отличие от пациентов с гладким послеоперационным периодом, где его значения сопоставимы с референсными. Это, скорее всего, обусловлено наличием воспаления еще до операции и более выраженным противовоспалительным ответом на операцию у пациентов с ОПП, что подтверждается рядом исследований [3].

Содержание TGF-β3 в сыворотке крови до операции в I и II группе статистически не отличалось $p_{I,II} = 0,2494$, но было в обеих группах значимо ниже, чем в контрольной группе 80,75 (70,19-89,25) пг/мл. Следует отметить, что дефицит TGF-β3 в основных группах по сравнению с группой контроля прослеживался в течении всего исследования. В дальнейшем зарегистрирован рост TGF-β3 в основных группах, но его уровень все же оставался ниже, чем в контрольной группе. На 2-е сутки после операции значимое снижение выявлено лишь во II группе, $p_{2,3} = 0,001179$, но статистической разницы между I и II группой не было, $p_{I,II} = 0,1585$. На заключительном этапе исследования в I группе происходило незначимое снижение этого показателя $p_{3,4} = 0,0842$, тогда как во II группе, напротив, происходило существенное повышение уровня TGF-β3 $p_{3,4} = 0,0002768$,

что привело к статистически значимым различиям между этими группами $p_{I,II} = 0,0008472$ (табл. 1, 2).

TGF-β3 известен своими репаративными свойствами без формирования фиброза [2]. Обращает внимание дефицит TGF-β3 на протяжении всего исследования, что, скорее всего, обусловлено микрососудистым повреждением почек у пациентов с ИБС и снижением их способности к полному восстановлению (без формирования фиброза) [2, 5]. Следует также отметить, что хотя до операции разница между группами без и с ОПП не выявлена, все же уровень TGF-β3 у пациентов с ОПП оказался значимо ниже, чем в группе контроля, что свидетельствует о более низкой репаративной способности у этой категории пациентов. Однако на 7-е сутки после операции у пациентов с ОПП наблюдается рост этого фактора по сравнению с пациентами без почечных осложнений, но все же его уровень остался ниже референсных значений. Это свидетельствует о включении защитно-приспособительных механизмов и связано с более выраженным воспалительным ответом в этой группе пациентов.

Заключение

Таким образом, выявлены динамические изменения представителей семейства TGF-β в сы-

воротке крови пациентов до и после АКШ. Исходно до операции в обеих основных группах определено нормальное содержание TGF-β1, низкий уровень TGF-β3, тогда как повышение TGF-β2 выявлено только в группе с последующим развитием ОПП.

В динамике наблюдения TGF-β1 снижался в период после операции и на 2-й день после нее, повышаясь выше исходного уровня на 7-е сутки, не выявлено значимых различий в группах с и без ОПП.

Не выявлено динамических различий TGF-β2 у пациентов без ОПП после операции. Тогда как в группе с ОПП после АКШ значения TGF-β2 были выше по сравнению с контролем на про-

тяжении всего мониторинга, но выше уровня в I группе были только на 2-й день после операции.

Уровень TGF-β3 повышался сразу после операции в обеих группах, с последующим снижением в I группе (без ОПП). Во II группе (с ОПП) после АКШ исходный дефицит TGF-β3, волнообразно изменяясь во второй и третий период мониторинга, на 7-й день повышался и стал выше, чем в I группе, но не достигал референсных значений.

Дальнейшие исследования в группе с ОПП после АКШ в зависимости о тяжести и исходов позволят выявить новые закономерности и особенности изменений системы TGF-β у пациентов с этой патологией.

Список литературы / References

1. Каменщиков Н.О., Подоксенов Ю.К., Дьякова М.Л., Бойко А.М., Козлов Б.Н. Острое повреждение почек в кардиохирургии: определение, эпидемиология, исходы и социально-экономическая значимость // Патология кровообращения и кардиохирургия, 2020. Т. 24, № 4. С. 11-21. [Kamenshchikov N.O., Podoksenov Yu.K., Dyakova M.L., Boyko A.M., Kozlov B.N. Acute kidney injury in cardiac surgery: definition, epidemiology, outcomes and socio-economic significance. *Patologiya krovoobrashcheniya i kardiokhirurgiya = Pathology of Blood Circulation and Cardiac Surgery*, 2020, Vol. 24, no. 4, pp. 11-21. (In Russ.)]
2. Левицкая Е.С. Механизмы формирования фиброза почек с учетом микрососудистого поражения // Медицинский вестник Юга России, 2017. Т. 8, № 1. С. 21-27. [Levitskaya E.S. Mechanisms of formation of kidney fibrosis, taking into account microvascular lesions. *Meditinskiy vestnik Yuga Rossii = Medical Bulletin of the South of Russia*, 2017, Vol. 8, no. 1, pp. 21-27. (In Russ.)]
3. Москалёв А.В., Рудой А.С., Апчел А.В., Зуева В.О., Казымова О.Э. Особенности биологии трансформирующего ростового фактора β и иммунопатология // Вестник Российской военно-медицинской академии, 2016. № 2(54). С. 206-212. [Moskalev A.V., Rudoy A.S., Apchel A.V., Zueva V.O., Kazymova O.E. Features of the biology of the transforming growth factor β and immunopathology. *Vestnik Rossiyskoy voenno-meditsinskoy akademii = Bulletin of the Russian Military Medical Academy*, 2016, no. 2 (54), pp. 206-212. (In Russ.)]
4. Bertoli-Avella A.M., Gillis E., Morisaki H., Verhagen J.M.A., de Graaf B.M., van de Beek G., Gallo E., Kruithof B.P.T., Venselaar H., Myers L.A., Laga S., Doyle A.J., Oswald G., van Cappellen G.W.A., Yamanaka I., van der Helm R.M., Beverloo B., de Klein A., Pardo L., Lammens M., Evers C., Devriendt K., Dumoulein M., Timmermans J., Bruggenwirth H.T., Verheijen F., Rodrigus I., Baynam G., Kempers M., Saenen J., van Craenenbroeck E.M., Minatoya K., Matsukawa R., Tsukube T., Kubo N., Hofstra R., Goumans M.J., Bekkers J.A., Roos-Hesselink, van de Laar I.M., Dietz B.H., van Laer L., Morisaki T., Wessels M.W., Loeys B.L. Mutations in a TGF-beta ligand, TGFβ3, cause syndromic aortic aneurysms and dissections. *J. Am. Coll. Cardiol.*, 2015, Vol. 65, no. 13, pp. 1324-1336.
5. Tsuchida Y., Sumitomo S., Ishigaki K., Suzuki A., Kochi Y., Tsuchiya H., Ota M., Komai T., Inoue M., Morita K., Okamura T., Yamamoto K., Fujio K. TGF-β3 Inhibits Antibody Production by Human B Cells. *PLoS One*, 2017, Vol. 12, no. 1, e0169646. doi: 10.1371/journal.pone.0169646.

Авторы:

Маркелова Е.В. — д.м.н., профессор, заведующая кафедрой нормальной и патологической физиологии ФГБОУ ВО «Тихоокеанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ, г. Владивосток, Россия

Фисенко В.Г. — врач — анестезиолог-реаниматолог ОАРИТ ФГАОУ ВО «Дальневосточный федеральный университет», г. Владивосток, Россия

Зенина А.А. — врач — анестезиолог-реаниматолог ОАРИТ ФГАОУ ВО «Дальневосточный федеральный университет», г. Владивосток, Россия

Authors:

Markelova E.V., PhD, MD (Medicine), Professor, Head, Department of normal and pathological physiology, Pacific State Medical University, Vladivostok, Russian Federation

Fisenko V.G., Physician, Department of Anesthesiology and Intensive Care, Far Eastern Federal University, Vladivostok, Russian Federation

Zenina A.A., Physician, Department of Anesthesiology and Intensive Care, Far Eastern Federal University, Vladivostok, Russian Federation

Силаев А.А. — к.м.н., заведующий отделением
ОАРИТ ФГАОУ ВО «Дальневосточный федеральный
университет», г. Владивосток, Россия

Ермолицкая М.З. — к.б.н., доцент ФГБУН «Институт
автоматики и процессов управления» Дальневосточного
отделения Российской академии наук, г. Владивосток,
Россия

Шуматов В.Б. — д.м.н., профессор, член-корр.
РАН, заведующий кафедрой анестезиологии
и реаниматологии ФГБОУ ВО «Тихоокеанский
государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения РФ, г. Владивосток,
Россия

Silaev A.A., PhD (Medicine), Head, Department of
Anesthesiology and Intensive Care, Far Eastern Federal
University, Vladivostok, Russian Federation

Yermolitskaya M.Z., PhD (Biology), Associate Professor,
Institute of Automation and Control Processes, Far Eastern
Branch, Russian Academy of Sciences, Vladivostok, Russian
Federation

Shumatov V.B., PhD, MD (Medicine), Professor,
Corresponding Member, Russian Academy of Sciences, Head,
Department of Anesthesiology and Intensive Care, Pacific State
Medical University, Vladivostok, Russian Federation

Поступила 07.07.2023
Принята к печати 12.07.2023

Received 07.07.2023
Accepted 12.07.2023