

УДК 616.12-008.1

doi:10.21685/2072-3032-2021-3-2

Новый способ ранней диагностики развития хронической сердечной недостаточности

И. Я. Моисеева¹, О. К. Зенин², В. В. Потапов³,
И. В. Кузнецова⁴, Е. К. Шраменко⁵

^{1,2}Пензенский государственный университет, Пенза, Россия

^{3,4,5}Донецкий национальный медицинский университет
имени М. Горького, Донецк, Украина

¹moiseeva_pharm@mail.ru, ²zen.olegz@gmail.com, ³x3x3x23@rambler.ru,
⁴kiv@mail.ru, ⁵k.shramenko@gmail.com

Аннотация. *Актуальность и цели.* Создание нового безопасного, недорогого и эффективного в применении способа ранней диагностики развития хронической сердечной недостаточности является актуальной задачей. Цель исследования: представить новый способ ранней диагностики развития хронической сердечной недостаточности, удовлетворяющий современным требованиям. *Результаты.* Представлен новый способ ранней диагностики развития хронической сердечной недостаточности путем центрифугирования пробы крови пациента, дальнейшего исследования и анализа полученных результатов, отличающийся тем, что измеряют: значение динамического поверхностного натяжения сыворотки крови при времени адсорбции 100 с, а также величину ее равновесного поверхностного натяжения при времени адсорбции 2500 с, если значение первого показателя 44,3 мН/м или меньше, а второго – 38,3 мН/м или менее, диагностируют развитие хронической сердечной недостаточности на ранних стадиях. *Выводы.* Представленный способ может быть использован для ранней диагностики развития хронической сердечной недостаточности, а также контроля эффективности ее лечения.

Ключевые слова: хроническая сердечная недостаточность, ранняя диагностика, динамическое поверхностное натяжение сыворотки крови

Для цитирования: Моисеева И. Я., Зенин О. К., Потапов В. В., Кузнецова И. В., Шраменко Е. К. Новый способ ранней диагностики развития хронической сердечной недостаточности // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. 2021. № 3. С. 19–26. doi:10.21685/2072-3032-2021-3-2

A new method of early diagnosis of chronic heart failure development

I.Ya. Moiseeva¹, O.K. Zenin², V.V. Potapov³,
I.V. Kuznetsova⁴, E.K. Shramenko⁵

^{1,2}Penza State University, Penza, Russia

^{3,4,5}Donetsk National Medical University named after M. Gorky, Donetsk, Ukraine

¹moiseeva_pharm@mail.ru, ²zen.olegz@gmail.com, ³x3x3x23@rambler.ru,
⁴kiv@mail.ru, ⁵k.shramenko@gmail.com

Abstract. *Background.* Creating a new safe, inexpensive and effective method of early diagnosis of chronic heart failure is an urgent task. The purpose of the work is to present a

new method of early chronic heart failure diagnosis that meets modern requirements. *Results.* A new method of early chronic heart failure diagnosis by centrifugation of a patient's blood sample, further study and analysis of the results, characterized by measuring: the value of dynamic surface tension of serum at adsorption time 100 s, and the value of its equilibrium surface tension at adsorption time 2500 s, if the value of the first indicator is 44.3 mN / m or less, and the second – 38.3 mN / m or less diagnose the development of chronic heart failure in the early stages. *Conclusions.* The presented method relates to medicine, namely to cardiology, and can be used for early chronic heart failure diagnosis, as well as monitoring the effectiveness of its treatment.

Keywords: chronic heart failure, early diagnosis, dynamic surface tension of blood serum

For citation: Moiseeva I.Ya., Zenin O.K., Potapov V.V., Kuznetsova I.V., Shramenko E.K. A new method of early diagnosis of chronic heart failure development. *Izvestiya vysshikh uchebnykh zavedeniy. Povolzhskiy region. Meditsinskie nauki = University proceedings. Volga region. Medical sciences.* 2021;(3):19–26. (In Russ.). doi:10.21685/2072-3032-2021-3-2

Актуальность

Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) – это грозное осложнение болезней сердца, часто приводит к инвалидизации больных и летальному исходу. Поэтому своевременная диагностика развития и прогрессирования ХСН является актуальной задачей кардиологии. Несмотря на достигнутые успехи в изучении патогенеза и лечении ХСН прогноз при данном состоянии остается неблагоприятным и сопоставимым с таковым при различных злокачественных новообразованиях. Одной из важнейших задач в этой сфере науки, стоящих перед учеными, является разработка ранней диагностики ХСН, что будет способствовать успешному лечению этого тяжелого недуга.

Известен способ ранней диагностики развития ХСН у лиц, страдающих ишемической болезнью сердца (ИБС). Он включает видеозапись эхокардиоскопических изображений в шести ультразвуковых позициях и анализ деформации миокарда [1]. Недостатком известного способа является недостаточные чувствительность и специфичность диагностики.

Также известен способ ранней диагностики развития и прогнозирования течения ХСН у больных ИБС, который включает определение в сыворотке крови содержания белка – растворимого Fas-лиганда (апоптоз-опосредованного фактора). При наличии уровня растворимого Fas-лиганда больше 99,9 пг/мл предсказывают развитие ХСН на ранней стадии [2]. Известен способ ранней диагностики ХСН, который включает исследование образцов сыворотки или плазмы путем контакта биологического образца с антителом к pro-BNP (1-108). Другой способ – детектирование pro-BNP (1-108) в образце и корреляция между количеством выявленных комплексов антиген-антитело с клиническим состоянием субъекта [3]. Недостатком последних двух способов является недостаточная достоверность диагностики.

Наиболее близким, по сути, к представленному способу является известный способ ранней диагностики развития ХСН, который включает центрифугирование пробы крови больного и ее дальнейшее исследование методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) с детекцией продуктов амплификации [4]. Методом адсорбционной колоночной хроматографии выделяют общую РНК (длина цепи менее 1000 н.п.). Реакцию выполняют на смоле с 200 мкл плазмы крови. После этого проводят реакцию синтеза первой цепи кДНК и обратной транскрипции. Используют химические модификации LNA специфических праймеров для определения уровней пяти исследуемых

двух индивидуальных микроРНК 423-5р и «в режиме реального времени» анализируют методом ПЦР с гибридационной-флуоресцентной детекцией продуктов амплификации. На исходный объем цельной крови нормализуют данные по экспрессии микроРНК. Анализируют уровни циркулирующих микроРНК и при концентрации микроРНК-423-5р больше 35500 копий/мкл прогнозируют развитие ХСН на ранних стадиях заболевания.

Недостатком известного способа-прототипа ранней диагностики развития ХСН является то, что методика дорогостоящая, длительная, сложная в исполнении, поскольку требует сложной и затратной предварительной подготовки сыворотки крови с использованием дорогостоящих реактивов.

Результаты

В основу представленного нового способа поставлена задача ранней диагностики развития ХСН путем измерения поверхностного натяжения (динамического и равновесного) сыворотки крови с последующим анализом полученных результатов, что позволяет обеспечить ускорение выполнения, упрощение методики и снижает материальные затраты. Поставленная задача решается созданием способа ранней диагностики развития ХСН путем центрифугирования пробы крови больного, ее дальнейшего исследования и анализа полученных результатов.

Новым является то, что измеряют: значение динамического поверхностного натяжения сыворотки крови (время адсорбции 100 с), а также величину ее равновесного поверхностного натяжения (время адсорбции 2500 с). Если значение первого показателя 44,3 мН/м или меньше, а второго – 38,3 мН/м или меньше, диагностируют развитие ХСН на ранних стадиях.

Известно, что в состав биологических жидкостей человека входят различные поверхностно-активные вещества (ПАВ). Низко- и высокомолекулярные соединения способны концентрироваться на границах раздела фаз и изменять межфазное (поверхностное) натяжение. При этом происходит ускорение или замедление процесса переноса энергии и вещества через биологические мембраны. При различных заболеваниях сердца, например ИБС, в сыворотке крови выявлен высокий уровень ПАВ [5]. Например, присутствуют: фосфолипиды, фосфатидилхолин, креатинин, креатин, альбумины, глобулин, фибриноген, глюкозамин, пентозы, липиды, триацилглицерины и многие другие. Только кислот в крови человека более 10 видов (мочевая, лимонная, ацетоуксусная, янтарная, молочная и др.). Широко известно, что различные заболевания вызывают существенные изменения химического состава биологических жидкостей, в том числе и концентрацию ПАВ.

Вышесказанное легло в основу представленного способа. Был разработан метод ранней диагностики развития ХСН путем измерения значений (динамических и равновесных) поверхностного натяжения сыворотки крови в период времени от 0,01 до 10000 с. Оказалось, что величина уровня этих показателей значительно выше у здоровых людей по сравнению с больными. Для проведения исследований нужно не более 4 мл крови. Более того, известно, что развернутый химический анализ крови является сложным и дорогим. А измерение поверхностного натяжения – простой, быстрый и доступный способ. Благодаря высокой чувствительности заявленного способа удастся установить развитие ХСН на ранних стадиях.

Представленный способ является простым и быстрым, так как не требует кропотливой предварительной подготовки сыворотки крови. Результат исследования сыворотки крови пациента будет готов уже через 2500 с. Также заявленный способ диагностики значительно дешевле способа-прототипа, так как не требует дорогостоящих расходных материалов. С помощью этого способа можно осуществлять контроль эффективности лечения ХСН.

Существенным достоинством представленного способа являются числовые значения показателей поверхностного натяжения (динамического и равновесного) сыворотки крови, а также выбранный промежуток времени адсорбции при тензиометрии. Опытным путем доказано, что именно они являются оптимальными для чувствительной и специфической ранней диагностики развития ХСН. Также опытным путем установлено, что именно зарегистрированные при времени адсорбции 100 и 2500 с значения показателей динамического и равновесного поверхностного натяжения являются наиболее информативными в диагностическом плане.

Эффективность представленного нового способа ранней диагностики развития ХСН доказана клиническим тестированием. Исследования были проведены на 17 здоровых добровольцах в возрасте от 50 до 75 лет (средний возраст 61 год) – группа контроля; 45 пациентов, имевших в анамнезе операцию на сердце, в возрасте от 49 до 70 лет (средний возраст 62 года) составили основную группу. Результаты измерения величин показателей поверхностного натяжения (γ) сыворотки крови (время адсорбции 100 с), а также ее равновесного поверхностного натяжения (γ^∞) (время адсорбции 2500 с) представлены в табл. 1.

Таблица 1

Значения показателей поверхностного натяжения сыворотки крови пациентов контрольной и основной групп

Исследуемая группа	Показатели	
	γ (100 с), мН/м, $Me \pm m$ (25 %; 75 %)	γ^∞ (2500 с), мН/м, $Me \pm m$ (25 %; 75 %)
Контрольная группа, $n = 17$	$51 \pm 0,7$ (48; 51,9)	$45,6 \pm 0,4$ (44,2; 46,5)
Основная группа, $n = 45$	$44,0 \pm 0,3$ (43,3; 44,5)*	$37,8 \pm 0,5$ (37,2; 38,8)*

Примечание. * $p < 0,001$.

Как видно (табл. 1), значения показателей поверхностного натяжения (динамического и равновесного) сыворотки крови в контрольной группе больше, чем в основной группе (примерно на 6–7 мН/м). Это является следствием существенного увеличения уровня ПАВ в крови пациентов основной группы. Возможно, это результат значительного роста концентрации мочевины и креатинина, а также других белков, способных увеличить поверхностную активность альбумина. Кроме того, при ИБС повышается концентрация липопротеинов высокой и низкой плотности, триглицеридов, холестерина, повышается концентрация глюкозы и иммуноглобулинов G, M и A. Нарушается баланс цитокинов и растет содержание С-реактивного белка. Все это сопровождается увеличением уровня ПАВ в крови больных, что подтверждает правильность выбора метода тензиометрии в качестве способа ранней диагностики развития ХСН. Достоверность заявленного способа диагностики

доказана последующим наблюдением за ходом болезни пациентов основной группы: диагноз развития ХСН подтвержден у всех 45 пациентов, т.е. в 100 % случаев. Согласно данным табл. 1 в качестве диагностического критерия раннего развития ХСН выбраны значения следующих показателей:

- 1) 44,3 мН/м или меньше – величина показателя поверхностного натяжения (динамического) сыворотки крови;
- 2) 38,3 мН/м или меньше – величина показателя поверхностного натяжения (равновесного) сыворотки крови.

Представленный новый способ ранней диагностики развития ХСН осуществляют следующим образом. В сухую стерильную пробирку набирают кровь из вены пациента (например, локтевой) объемом 4,0 мл. Затем ее центрифугируют при скорости 1000 об/мин для получения сыворотки. С помощью шприца для жидкой хроматографии на 0,5 мл и микрометрического регулятора полученную сыворотку набирают в капилляр и помещают в камеру компьютерного тензиометра PAT-2 (SINTERFACE Technologies, Германия) [6]. С его помощью измеряют величину поверхностного натяжения (динамического – γ) сыворотки крови при времени адсорбции в течение 100 с, а также значение поверхностного натяжения (равновесного – γ_{∞}) при времени адсорбции 2500 с по известной методике [7]. Температура в камере составляет 25 °С, объем камеры – 20,0 мл. На выходе из капилляра с помощью автоматического шприца системы навешивают каплю. Величину поверхностного натяжения измеряют с помощью формы капли, как функции времени. Первую каплю сыворотки крови сбрасывают, формируют следующую и включают измерение значения поверхностного натяжения с помощью видеосистемы и компьютера. Использование видеотехники позволяет полностью автоматизировать процедуру измерения и получения результатов. От видеокамеры аналоговый сигнал поступает в видеопроцессор, где происходит его трансформация в цифровой сигнал. Экспериментальная погрешность измерений значения поверхностного натяжения по методу ADSA составляет около $\pm 0,1$ мН/м. Время, необходимое для регистрации и расчета одного экспериментального профиля, составляет 3–5 с. Результат исследования сыворотки крови пациента готов уже через 2500 с. Полученные данные анализируют. Если величина показателя динамического натяжения γ (100 с) равна или меньше 44,3 мН/м, а значение показателя равновесного натяжения γ_{∞} (2500 с) равно или меньше 38,3 мН/м, то диагностируют развитие ХСН ранней стадии.

Пример применения заявленного способа ранней диагностики развития ХСН. Пациентка Б., 64 года, поступила в отделение кардио- и рентгеноваскулярной хирургии 14.07.2018 (Донецкое клиническое территориальное медицинское объединение, пр-т Ильича, 14, г. Донецк, 83003) с диагнозом «ИБС: атеросклеротический кардиосклероз, выраженный аортальный стеноз. ХСН 1. ГБ 2 ст.». В течение 5 месяцев отмечала давящие боли за грудиной при умеренной физической нагрузке, одышку, отеки нижних конечностей.

При осмотре: общее состояние пациентки удовлетворительное. Кожа и склеры обычного цвета. Артериальное давление – 160/90 мм рт.ст. При осмотре отеки голеней и стоп. При пальпации живот мягкий, немного болезненный в правом подреберье. Печень увеличена, выступает на 4 см ниже края реберной дуги. Стул в норме. По данным эхокардиографии сердца от 15.07.2018: КДО (конечно-диастолический объем) 151 мл (N 108–140), КСО

(конечно-систолический объем) 55 мл (N 38–50), ФВ (фракция выброса) 52 % (N 54–64), аортальный стеноз (ср. градиент 50 мм рт.ст.).

17.07.2018 была исследована сыворотка крови пациентки Б. с помощью компьютерного тензиометра PAT-2 (SINTERFACE Technologies, Германия), были определены значения динамического (γ , 100 с) и равновесного (γ_{∞} 2500 с) поверхностного натяжения сыворотки крови пациента. Полученные данные: γ , 100 с – 43,7 мН/м; γ_{∞} 2500 с – 37,0 мН/м. Согласно заявленному способу у пациентки Б. диагностировали развитие ХСН. Для подтверждения диагноза пациентке Б. дополнительно выполнено исследование концентрации NT-проBNP (N-термальный мозговой натрийуретический пропептид), которая оказалось равной 198 пг/мл (N менее 177 пг/мл) [8], что также является свидетельством развития ХСН.

Пациентке Б. была назначена медикаментозная терапия в соответствии с современными медицинскими требованиями и выполнена операция – протезирование аортального клапана механическим протезом Medtronic № 20.

Через 5 месяцев на контрольном врачебном осмотре у пациентки Б. вновь взяли пробу крови для повторного тензиометрического исследования сыворотки по заявленному способу. Результат: γ , 100 с – 48,0 мН/м; γ_{∞} 2500 с – 44,0 мН/м, что свидетельствует об отсутствии у пациентки Б. развития ХСН в соответствии с заявленным способом диагностики ХСН. Для подтверждения этого факта пациентке Б. выполнено исследование концентрации NT-проBNP. Значение составило 160 пг/мл (N менее 177 пг/мл). По данным повторного ультразвукового исследования сердца от 20.09.2019: КДО 88 мл (N 108–140), КСО 25 мл (N 38–50), ФВ 71 % (N 54–64).

Заключение

Таким образом, представленный новый способ ранней диагностики развития ХСН позволяет осуществлять раннюю диагностику развития ХСН, контроль над медикаментозной терапией и обеспечивать режим оптимального ведения пациентов с ХСН. Апробация в клинике подтвердила высокую эффективность и надежность представленного способа.

Список литературы

1. Патент 79967 Украина, МПК А61В8/00, G01N 33/53, Спосіб ранньої діагностики серцевої недостатності у хворих на ішемічну хворобу серця / Никоненко А. С. ; заявитель и патентообладатель ДЕРЖАВНИЙ ЗАКЛАД "ЗАПОРІЗЬКА МЕДИЧНА АКАДЕМІЯ ПІСЛЯДИПЛОМНОЇ ОСВІТИ". – u201212519 ; заявл. 02.11.2012 ; опубл. 13.05.2013, Бюл. № 28.
2. Патент 2599501 Российская Федерация, МПК G01N 33/53 (2006.01). Способ прогнозирования течения хронической сердечной недостаточности у больных ишемической болезнью сердца / Тепляков А.Т. ; заявитель и патентообладатель Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт кардиологии» (RU). № 2014110099/15 ; заявл. 06.03.2014 ; опубл. 10.10.2016, Бюл. № 28.
3. Патент 2315773 Российская Федерация, МПК C07K 16/26 (2006.01). Специфические антитела для диагностики сердечной недостаточности / Бернар П. О. ; заявитель и патентообладатель БИО-РАД ПАСТЕР (FR), САНТР НАСЪОНАЛЬ ДЕ ЛЯ РЕШЕРШ СЪЕНТИФИК (С.Н.Р.С.) (FR), ЮНИВЕРСИТЕ МОНПЕЛЬЕ I (FR). № 2005106230/13 ; заявл. 10.10.2005 ; опубл. 27.01.2008, Бюл. № 3.

4. Патент 2569458 Российская Федерация, МПК C12Q 1/68 (2006.01). Способ диагностики хронической сердечной недостаточности путем использования циркулирующих уровней микроРНК / Жиров И. В.; заявитель и патентообладатель Федеральное государственное бюджетное учреждение «Российский кардиологический научно-производственный комплекс» Министерства здравоохранения России (ФГБУ «РКНПК» МЗ РФ) (RU). № 2014148454/10 ; заявл. 02.12.2014 ; опубл. 27.11.2015, Бюл. № 33.
5. Kazakov V. N., Barkalova E. L., Levchenko L. A., Klimenko T. M., Fainerman V. B. Dilation rheology as medical diagnostics of human biological liquids // *Colloids and Surfaces A*. 2011. Vol. 391. P. 190–194.
6. Kazakov V. N. [et al.]. *Dynamic surface tensiometry in medicine*. Amsterdam : Elsevier, 2000. 373 p.
7. Kazakov V. N., Knyazevich V. M., Sinyachenko O. V., Fainerman V. B. Interfacial Rheology of Biological Liquids: Application in Medical Diagnostics and Treatment Monitoring in “Interfacial Rheology” // *Progress in Colloid and Interface Science*, R. Miller and L. Liggieri (Eds.). Brill Pub l. Leiden. 2009. Vol. 1. P. 519–566.
8. Голухова Е. З., Теряева Н. Б., Алиева А. М. Натрийуретические пептиды – маркеры и факторы прогноза при хронической сердечной недостаточности // *Креативная кардиология*. 2007. № 1-2. С. 126–136.

References

1. Patent 79967 Ukraine, MPK A61B8/00, G01N 33/53, Method for early diagnosis of heart failure in patients with ischemic heart disease. Nikonenko A.S.; applicant and patentee DERZhAVNIY ZAKLAD "ZAPORIZ"KA MEDICH-NA AKADEMIYA PISLYaDIPLOMNOI OSVITI" – u201212519; appl. 02.11.2012; publ. 13.05.2013, bull. No. 28.
2. Patent 2599501 Russian Federation, MPK G01N 33/53 (2006.01). A method for diagnosing the course of chronic heart failure in patients with ischemic heart disease. Teplyakov A.T.; applicant and patentee Federal State Budgetary Scientific Institution "Scientific Research Institute of Cardiology" (RU). No. 2014110099/15; appl. 06.03.2014; publ. 10.10.2016, bull. No. 28. (In Russ.)
3. Patent 2315773 Russian Federation, MPK S07K 16/26 (2006.01). Specific antibodies for diagnosing heart failure. Bernar P.O.; applicant and patentee BIO-RAD PASTER (FR), SANTR NAS"ONAL" DE LYa RESHERSH S"ENTIFIK (S.N.R.S.) (FR), YUNIVERSITE MONPEL"E I (FR). No. 2005106230/13; appl. 10.10.2005; publ. 27.01.2008, bull. No. 3. (In Russ.)
4. Patent 2569458 Russian Federation, MPK C12Q 1/68 (2006.01). A method for diagnosing chronic heart failure by using circulating levels of mirna. Zhiron I. V.; applicant and patentee Federal State Budgetary Institution "Russian Cardiological Research and Production Complex" of the Ministry of Health of Russia (FSBI «RCRPC» MH RF) (RU). No. 2014148454/10; appl. 02.12.2014; publ. 27.11.2015, bull. No. 33. (In Russ.)
5. Kazakov V.N., Barkalova E.L., Levchenko L.A., Klimenko T.M., Fainerman V.B. Dilation rheology as medical diagnostics of human biological liquids. *Colloids and Surfaces A*. 2011;391:190–194.
6. Kazakov V.N. [et al.]. *Dynamic surface tensiometry in medicine*. Amsterdam: Elsevier, 2000:373.
7. Kazakov V.N., Knyazevich V.M., Sinyachenko O.V., Fainerman V.B. Interfacial Rheology of Biological Liquids: Application in Medical Diagnostics and Treatment Monitoring in “Interfacial Rheology”. *Progress in Colloid and Interface Science*, R. Miller and L. Liggieri (Eds.), Brill Pub l. Leiden. 2009;1:519–566.
8. Golukhova E.Z., Teryaeva N.B., Alieva A.M. Natriuretic peptides - markers and prognostic factors in chronic heart failure. *Kreativnaya kardiologiya = Creative cardiology*. 2007;(1-2):126–136. (In Russ.)

Информация об авторах / Information about the authors

Инесса Яковлевна Моисеева

доктор медицинских наук, профессор,
заведующий кафедрой общей
и клинической фармакологии,
Медицинский институт, Пензенский
государственный университет
(Россия, г. Пенза, ул. Красная, 40)

E-mail: moiseeva_pharm@mail.ru

Inessa Y. Moiseeva

Doctor of medical sciences, professor,
head of the sub-department of general
and clinical pharmacology, Medical
Institute, Penza, State University
(40 Krasnaya street, Penza, Russia)

Олег Константинович Зенин

доктор медицинских наук, профессор,
профессор кафедры анатомии человека,
Медицинский институт, Пензенский
государственный университет
(Россия, г. Пенза, ул. Красная, 40)

E-mail: zen.olegz@gmail.com

Oleg K. Zenin

Doctor of medical sciences, professor,
professor of the sub-department of human
anatomy, Medical Institute, Penza
State University (40 Krasnaya street,
Penza, Russia)

Владимир Владимирович Потанов

аспирант, Донецкий Национальный
медицинский университет
имени М. Горького (Украина, г. Донецк,
пр. Ильича, 16)

E-mail: x3x3x23@rambler.ru

Vladimir V. Potapov

Postgraduate student, Donetsk National
Medical University named after M. Gorky
(16 Ilyicha avenue, Donetsk, Ukraine)

Ирина Вадимовна Кузнецова

доктор медицинских наук, профессор,
профессор кафедры анестезиологии,
интенсивной терапии и медицины
неотложных состояний, Донецкий
Национальный медицинский
университет имени М. Горького
(Украина, г. Донецк, пр. Ильича, 16)

E-mail: kiv@mail.ru

Irina V. Kuznetsova

Doctor of medical sciences, professor,
professor of the sub-department
of anesthesiology, intensive care
and medicine of emergency conditions,
Donetsk National Medical University
named after M. Gorky (16 Ilyicha
avenue, Donetsk, Ukraine)

Екатерина Константиновна Шраменко

доктор медицинских наук, доцент,
доцент кафедры анестезиологии,
интенсивной терапии и медицины
неотложных состояний, Донецкий
национальный медицинский университет
имени М. Горького (Украина, г. Донецк,
пр. Ильича, 16)

E-mail: k.shramenko@gmail.com

Ekaterina K. Shramenko

Doctor of medical sciences, associate
professor, associate professor
of the sub-department of anesthesiology,
intensive care and medicine of emergency
conditions, Donetsk National Medical
University named after M. Gorky
(16 Ilyicha avenue, Donetsk, Ukraine)

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов / The authors declare no conflicts of interests.

Поступила в редакцию / Received 30.03.2021

Поступила после рецензирования и доработки / Revised 20.05.2021

Принята к публикации / Accepted 10.06.2021