



ДИНАМИКА СОДЕРЖАНИЯ ФОСФОРА СЫВОРОТКИ КРОВИ У ПАЦИЕНТОВ ПРИ КАРДИОХИРУРГИЧЕСКИХ ОПЕРАЦИЯХ

И. Г. Тишкевич, А. В. Марочков, В. А. Ливинская, Ю. А. Косьянникова, Д. С. Парецкий
Могилевская областная клиническая больница, Могилев, Беларусь

Актуальность. Контроль уровня фосфора в периоперационном периоде должен использоваться для профилактики развития осложнений после кардиохирургических операций и снижения длительности пребывания пациентов в стационаре.

Цель. Определение динамики содержания фосфора в крови пациентов при выполнении кардиохирургических вмешательств на открытом сердце с использованием искусственного кровообращения.

Материал и методы. Проведено проспективное нерандомизированное когортное исследование. Оценивалась динамика содержания фосфора у 45 взрослых пациентов, госпитализированных в отделение кардиохирургии для проведения оперативного вмешательства на открытом сердце с использованием искусственного кровообращения. У всех пациентов выполняли забор венозной крови на следующих этапах: 1 этап – до операции, 2 этап – через 24 часа от начала операции, 3 и 4 этапы – через 48 часов и 72 часа, соответственно. Определение содержания фосфора проводили в лаборатории клинической биохимии фотометрическим методом.

Результаты. В послеоперационном периоде наблюдается фазовое изменение содержания фосфора в сравнении с дооперационным периодом. Через 24 часа после оперативного вмешательства отмечалось статистически значимое повышение уровня фосфора в крови на 0,193 ммоль/л по сравнению с исходным уровнем, а через 48 и 72 часа – снижение на 0,2 и 0,34 ммоль/л, соответственно. У 33,3% пациентов через 48 часов отмечается гипофосфатемия менее 0,8 ммоль/л. Исследована динамика содержания фосфора у пациентов, которым вводился и не вводился креатинфосфат. Интраоперационное применение креатинфосфата не повлияло на уровень фосфора в послеоперационном периоде.

Выводы. В послеоперационном периоде кардиохирургических вмешательств с использованием искусственного кровообращения необходимо контролировать содержание фосфора в сыворотке крови и при развитии гипофосфатемии – выполнять введение фосфатов.

Ключевые слова: кардиохирургия, операция, фосфор, гипофосфатемия.

Для цитирования: Динамика содержания фосфора сыворотки крови у пациентов при кардиохирургических операциях / И. Г. Тишкевич, А. В. Марочков, В. А. Ливинская, Ю. А. Косьянникова, Д. С. Парецкий // Журнал Гродненского государственного медицинского университета. 2023. Т. 21, № 2. С. 156-160. <https://doi.org/10.25298/2221-8785-2023-21-2-156-160>

Введение

Уровень фосфатемии у пациентов с кардиологической, абдоминальной и торакальной хирургической патологией достаточно хорошо изучен и представлен в ряде исследований [1-5]. В то же время динамика содержания фосфора у пациентов после кардиохирургических (КХ) вмешательств изучена недостаточно. Так, при анализе баз данных Pubmed с 1985 г. по октябрь 2022 г. и введении ключевых слов «кардиохирургия», «гипофосфатемия» нами обнаружено 5 статей [6-10]. Только в 3 работах анализируется динамика содержания фосфора в послеоперационном периоде после высокотехнологичных КХ вмешательств. В этих немногочисленных публикациях имеются отдельные, крайне противоречивые данные. В связи с этим нам представляется актуальным вопрос по изучению динамики содержания фосфора как основного биохимического показателя гипофосфатемии.

Цель настоящего исследования – определение динамики содержания фосфора в крови у пациентов при выполнении КХ вмешательств на открытом сердце с использованием искусственного кровообращения (ИК).

Материал и методы

Проведено проспективное нерандомизированное когортное исследование, в котором

мы оценивали динамику содержания фосфора в сыворотке крови у 45 пациентов, госпитализированных в отделение кардиохирургии с 1.08.2022 г. по 1.11.2022 г. В исследование включены пациенты старше 18 лет, которым планировалось выполнение аорто-коронарного шунтирования (АКШ) и/или протезирование (пластика) клапанов сердца в условиях ИК.

Возраст пациентов составил 65 (61-71) лет, распределение по полу: мужчин – 36 (76%), женщин – 9 (24%). Рост пациентов составил 170 (167-174) см, масса тела – 84 (71-96) кг, ИМТ – 29,8 (26,2-32,2) кг/м². Риск неблагоприятного исхода у пациентов, согласно шкале EuroScore2, составил 1,805 (1,28; 2,86)%.

7 пациентов перенесли инфаркт миокарда, 13 пациентов страдали стенокардией напряжения второго и третьего функционального класса, вызванной множественным обструктивным поражением коронарных артерий, у 18 пациентов стенокардия напряжения сочеталась с постинфарктным кардиосклерозом, 5 пациентов страдали аортальными пороками дегенеративного и ревматического генеза, у 2 пациентов выявлена митральная недостаточность. Показания к оперативному лечению и объем оперативного вмешательства определялись согласно действующим нормативно-правовым документам МЗ

Таблица 1. – Показания к кардиохирургическим вмешательствам
Table 1. – Indications for cardiac surgery

Нозология	Количество пациентов
ИБС: стенокардия напряжения ФК 2-3. Постинфарктный кардиосклероз	18
ИБС: постинфарктный кардиосклероз	7
ИБС: стенокардия напряжения ФК 2-3	13
Аортальные пороки сердца	5
Митральные пороки сердца	2
Всего	45

Таблица 2. – Сопутствующие заболевания у пациентов, оперированных на сердце в условиях ИК
Table 2. – Co-morbidities in open heart cardiopulmonary bypass surgery patients

Сопутствующие заболевания	Число пациентов
Артериальная гипертензия	40
Сахарный диабет 2 типа	30
Стенозы сонных артерий более 30%	31

Примечание – у некоторых пациентов имелись 2-3 сопутствующие заболевания

РБ и рекомендациям Европейского общества кардиологов.

Показания к кардиохирургическим вмешательствам представлены в таблице 1.

Сопутствующая патология у прооперированных пациентов представлена в таблице 2.

Пациентам были выполнены следующие кардиохирургические вмешательства: 29 – АКШ, 3 – каротидная эверсионная эндартерэктомия + АКШ, у 13 – протезирование клапана и АКШ.

У всех обследованных операции на сердце были выполнены в условиях ИК на аппарате Terumo System 1 в режиме нормотермической перфузии (36,6°C) с использованием мембранного оксигенатора Medtronic в условиях ламинарного потока. Для интраоперационной защиты миокарда проводилась смешанная холодовая кровяно-кристаллоидная кардиopleгия официальными растворами № 3 и № 2, разработанными в РНПЦ «Кардиология». Для анестезиологического обеспечения кардиохирургических вмешательств выполняли многокомпонентную сбалансированную анестезию с искусственной вентиляцией легких и применением эндотрахеальной интубации. У 18 пациентов, имевших гипертрофию левого желудочка свыше 13 мм, исходно сниженную фракцию выброса в В-режиме менее 45% либо при затянувшемся ходе операции во время проведения реперфузии в контур аппарата ИК вводился креатинфосфат (КФ) производства компании «Фармлэнд», Республика Беларусь, в количестве 2-6 (в среднем 4) граммов. Эти пациенты выделены в подгруппу 1. Пациенты, которым КФ не вводился, выделены в подгруппу 2. Всем до операции выполнялся полный комплекс ла-

бораторного и инструментального обследования согласно действующим клиническим протоколам МЗ РБ. В послеоперационном периоде прооперированные пациенты поступали в отделение анестезиологии и реанимации, где проводились мониторинг и мероприятия по интенсивному уходу и лечению.

С целью определения динамики содержания фосфора забор крови проводился на следующих этапах: 1 этап – до операции, 2 этап – через 24 часа от начала операции, 3 и 4 этапы – через 48 часов и 72 часа, соответственно. Определение содержания фосфора проводили в лаборатории клинической биохимии фотометрическим методом на аппарате AU-680 Beckmann-Culter. Референтные значения составляли 0,81-1,45 ммоль/л.

Статистическая обработка результатов исследования проводилась в программе Statistica 7.0. На каждом этапе наблюдения гипотеза о согласии выборки с нормальным распределением была подтверждена с помощью критерия Шапиро-Уилка. Наличие динамики средних значений уровня фосфора проверялось t-критерием для зависимых выборок. Для проверки влияния введения креатинфосфата на уровень фосфора в послеоперационном периоде в подгруппах 1 и 2 использовался критерий Манна-Уитни для независимых выборок. Пороговый уровень статистической значимости для всех тестов определяли как $p < 0,05$. Данные представлялись средним значением и 95% доверительным интервалом для среднего (при проверке гипотезы о наличии динамики изменения средних) и медианой с верхним и нижним квартилями (Me (LQ; UQ)) при сравнении указанных подгрупп 1 и 2.

Результаты

Всем пациентам были проведены успешные кардиохирургические вмешательства. Длительность ИК составила 109 (86-128) минут, время ишемии – 86 (68-103) минут. Средняя объемная скорость перфузии – 4,71 (4,3-5) л/мин, перфузионный индекс мы поддерживали в диапазоне 2,4-2,5 л/мин/м². Среднее время пребывания в отделении анестезиологии и реанимации после операции составило 49 (47-71) часов.

В день операции, в 8.00, пациентам производили забор крови на содержание фосфора

Таблица 3. – Описательная статистика уровня фосфора, ммоль/л

Table 3. – Descriptive statistics of serum phosphorus concentrations, mmol/l

Числовые характеристики выборки	1 этап (n=45)	2 этап (n=39)	3 этап (n=39)	4 этап (n=23)
Минимум	0,80	0,84	0,41	0,40
Максимум	1,62	2,04	1,76	1,11
Среднее	1,16	1,36	0,94	0,76
Стандартное отклонение	0,19	0,29	0,32	0,17
Доверительный интервал для среднего	1,1-1,21	1,26-1,45	0,84-1,05	0,69-0,84

(1 этап исследования). Содержание уровня фосфора составило 1,16 (1,1-1,21) ммоль/л, что соответствовало показателям нормы (в пределах референтных значений).

По результатам теста Шапиро-Уилка ($p=0,45$ для первого этапа, $p=0,13$ для второго этапа, $p=0,21$ для третьего этапа, $p=0,95$ для четвертого этапа) оснований отвергнуть гипотезу о нормальном распределении показателя на разных этапах исследования не имеется, поэтому проверка статистической значимости различия показателя в динамике проводилась с помощью параметрического критерия Стьюдента для зависимых выборок.

Через сутки от начала кардиохирургических вмешательств (2 этап исследования) у 39 пациентов содержание фосфора составило 1,36 (1,26-1,45) ммоль/л, что также соответствовало референтным значениям. У 14 пациентов из 39 содержание фосфора в крови было выше референтных значений и составило от 1,46 до 2,04 ммоль/л. Уровень фосфора на 2 этапе исследования, оставаясь в рамках нормальных референтных значений, было выше на 0,193 ммоль/л, чем содержание фосфора на 1 предоперационном этапе исследования. Увеличение уровня фосфора на 2 этапе исследования статистически значимо отличалось от уровня на 1 этапе ($p=0,000017$).

Через 48 часов от начала операции (3 этап исследования) уровень содержания фосфора был ниже на 0,2 ммоль/л по сравнению с исходным значением и составил 0,94 (0,89-1,05) ммоль/л, что статистически значимо отличается от этапа 1 ($p=0,00024$). По сравнению со 2 этапом исследования снижение содержания фосфора составило 0,4 ммоль/л, что также статистически значимо ($p<0,000001$). У 13 пациентов (33%) из 39 содержание фосфора было ниже референтных значений и колебалось в диапазоне 0,41-0,79 ммоль/л.

Таблица 4. – Описательная статистика уровня фосфора в подгруппах на этапах исследования, ммоль/л

Table 4. – Subgroup descriptive statistics of serum phosphorus concentrations against sampling times, mmol/l

Подгруппа	Этап 1, Me (LQ; UQ)	Этап 2, Me (LQ; UQ)	Этап 3, Me (LQ; UQ)	Этап 4, Me (LQ; UQ)
Подгруппа 1, число пациентов	1,115 (0,98; 1,32) 18	1,37 (1,12; 1,56) 17	0,95 (0,72; 1,31) 16	0,79 (0,71; 0,93) 12
Подгруппа 2, число пациентов	1,14 (1,01; 1,25) 25	1,34 (1,11; 1,63) 22	0,87 (0,66; 1,05) 21	0,71 (0,64; 0,77) 11
Значимость различия, P	0,67	0,92	0,06	0,16

На 4 этапе исследования (через 72 часа от начала операции) содержание фосфора снизилось по отношению к этапу 1 на 0,34 ммоль/л ($p<0,000001$) по отношению к 3 этапу исследования снижение составило 0,24 ммоль/л ($p=0,00023$). У 8 обследованных значение фосфора было выше 0,8 ммоль/л, а у 15 пациентов отмечалась гипофосфатемия разной степени выраженности. Снижение уровня фосфора в пределах от 0,8 до 0,6 ммоль/л отмечалось у 12 пациентов, содержание фосфора менее 0,6 ммоль/л было у 3 пациентов.

Нами проведен анализ динамики содержания фосфора у пациентов с введением и без введения КФ во время ИК. Пациенты были разделены на подгруппы 1 и 2, соответственно. Статистическая значимость различия в уровне фосфора тестировалась с помощью критерия Манна-Уитни.

Таким образом, отсутствие различий в уровне фосфора в группах с КФ и без КФ на разных этапах статистически значимо.

На рисунке 1 представлена визуализация результата тестирования в виде коробчатых диаграмм (на основании квартилей).

Таким образом, нами установлено, что при проведении кардиохирургических вмешательств с искусственным кровообращением происходит статистически значимое повышение уровня фосфора в периферической крови, а затем, через 24 и 48 часов – снижение. Введение креатинфосфата интраоперационно не повлияло на содержание фосфора в послеоперационном периоде.

Обсуждение

Нами установлено, что в послеоперационном периоде в первые 24 часа после КХ операций отмечается повышение содер-

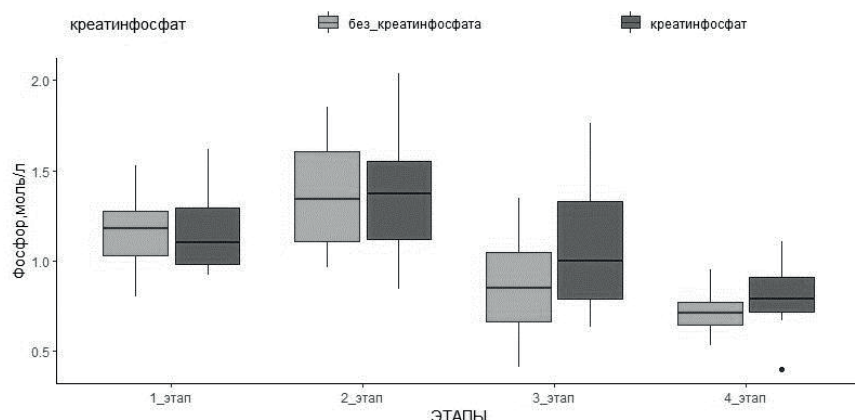


Рисунок 1. – Динамика содержания фосфора по этапам в зависимости от введения КФ

Figure 1. – Serum phosphorus concentrations against sampling times with and without creatinephosphate administration

жания фосфора в крови, а в последующие 48 и 72 часа – снижение.

Goldstein et al. изучали частоту развития гипофосфатемии после КХ вмешательств у 40 пациентов [8]. Они установили, что в течение 48 часов после операций на открытом сердце у 50% пациентов отмечается гипофосфатемия (уровень фосфора менее 0,8 ммоль/л) разной степени выраженности. В нашем исследовании частота гипофосфатемии через 48 часов после оперативного вмешательства составила 33,3%. Авторы сделали вывод о том, что при тяжелой гипофосфатемии должна проводиться заместительная терапия фосфатами [8].

Cohen et al. исследовали динамику содержания фосфора у 566 пациентов, перенесших операции на открытом сердце с использованием ИК [9]. Они определяли уровень фосфора дооперационно, при поступлении в отделение интенсивной терапии непосредственно после операции и через 24 часа после оперативного вмешательства. Ими установлено, что выраженная гипофосфатемия возникала у 34% пациентов. Авторы отметили, что это ассоциировано с более длительным применением ИВЛ, более высокими дозами препаратов для инотропной и вазопрессорной поддержки и более длительным периодом госпитализации в стационаре. Для коррекции гипофосфатемии использовалось внутривенное введение фосфатов калия и натрия. Особенность этих двух исследований в том, что период контроля фосфатов был ограничен периоперационным периодом до 48 часов. В нашем исследовании мы показали, что более длительный контроль фосфатов (72 часа) демон-

стрирует более низкий уровень гипофосфатемии на 3 этапе исследования, чем в контроле, 24 и 48 часов. При этом нами отмечено статистически значимое повышение уровня фосфора в первые сутки после КХ вмешательств с использованием ИК.

Polderman et al. проанализировали динамику содержания фосфора у 500 пациентов после КХ вмешательств [10]. Они установили, что развитие электролитных нарушений, в частности гипофосфатемии, сопряжено с увеличением частоты нарушений ритма сердца во время операции и в ближайшем послеоперационном периоде. Анализ полученной в нашем исследовании информации позволяет согласиться с заключением этих авторов о необходимости более частого (1-2 раза в сутки) контроля содержания фосфатов в первые 48-72 часа после операции.

Выводы

1. У пациентов при кардиохирургических вмешательствах на открытом сердце в условиях искусственного кровообращения в послеоперационном периоде отмечается повышение уровня фосфора через 24 часа и снижение его через 48 и 72 часа после операции.

2. Применение во время кардиохирургических вмешательств креатинфосфата в количестве 2-6 г не повлияло на уровень фосфора в послеоперационном периоде.

3. В послеоперационном периоде кардиохирургических вмешательств с использованием искусственного кровообращения необходимо контролировать содержание фосфора в сыворотке крови и при развитии гипофосфатемии – выполнять введение фосфатов.

Литература

1. Точило, С. А. Динамика макро – и микроэлементов у пациентов с синдромом полиорганной недостаточности в абдоминальной хирургии / С. А. Точило, А. В. Марочков, В. А. Ливинская // Хирургия. Восточная Европа. – 2020. – Vol. 9, № 4. – P. 425-438. – doi: 10.34883/PI.2020.9.4.024. – edn: KSPYHZ.
2. Severe hypophosphatemia following elective abdominal aortic bypass grafting / P. T. Andersen [et al.] // Acta Chir Scand. – 1987. – Vol. 153, № 11-12. – P. 641-646.
3. Hypophosphatemia as a Predictor of Organ-Specific Complications Following Gastrointestinal Surgery: Analysis of 8034 Patients / E. Sadot [et al.] // World J Surg. – 2019. – Vol. 4, № 2. – P. 385-394. – doi: 10.1007/s00268-018-4726-3.
4. Hypophosphatemia-induced Cardiomyopathy / N. Ariyoshi [et al.] // Am J Med Sci. – 2016. – Vol. 352, № 3. – P. 317-323. – doi: 10.1016/j.amjms.2016.04.013.
5. Postoperative hypophosphatemia in patients with cancer of the thoracic esophagus / K. Aoki [et al.] // Nihon Geka Gakkai Zasshi. – 1993. – Vol. 94, № 2. – P. 97-103.
6. Clinically-defined preoperative serum phosphorus abnormalities and outcomes of coronary artery bypass grafting: retrospective analysis using inverse probability weighting adjustment / J. Park [et al.] // PLoS One. – 2019. – Vol. 14, № 12. – P. e0225720. – doi: 10.1371/journal.pone.0225720.
7. Heames, R. M. Hypophosphatemia causing profound cardiac failure after cardiac surgery / R. M. Heames,

- R. A. Cope // Anaesthesia. – 2006. – Vol. 61, № 12. – P. 1211-1213. – doi: 10.1111/j.1365-2044.2006.04839.x.
8. Hypophosphatemia after cardiothoracic surgery / J. Goldstein [et al.] // Intensive Care Med. – 1985. – Vol. 11, № 3. – P. 144-148. – doi: 10.1007/BF00258540.
9. Hypophosphatemia following open heart surgery: incidence and consequences / J. Cohen [et al.] // Eur J Cardiothorac Surg. – 2004. – Vol. 26, № 2. – P. 306-310. – doi: 10.1016/j.ejcts.2004.03.004.
10. Polderman, K. H. Severe electrolyte disorders following cardiac surgery: a prospective controlled observational study / K. H. Polderman, A. R. J. Girbes // Critical Care. – 2004. – Vol. 8, № 6. – P. 459-466. – doi: 10.1186/cc2973.

References

1. Tachyla SA, Marochkov AV, Livinskaya VA. Dynamics of macro- and microelements in patients with multiple organ dysfunction syndrome in abdominal surgery. *Surgery. East Europe*. 2020;9(4):425-438. doi: 10.34883/PI.2020.9.4.024. edn: KSPYHZ. (Russian).
2. Andersen PT, Nielsen LK, Møller-Petersen J, Henneberg EW, Egeblad K. Severe hypophosphatemia following elective abdominal aortic bypass grafting. *Acta Chir Scand*. 1987;153(11-12):641-646.
3. Sadot E, Zheng J, Srouji R, Strong VE, Gönen M, Balachandran VP, D'Angelica MI, Allen PJ, DeMatteo RP, Kingham TP, Fong Y, Weiser MR, Jarnagin WR. Hypophosphatemia as a Predictor of Organ-Specific Complications Following Gastrointestinal Surgery:

- Analysis of 8034 Patients. *World J Surg.* 2019;43(2):385-394. doi: 10.1007/s00268-018-4726-3.
4. Ariyoshi N, Nogi M, Ando A, Watanabe H, Umekawa S. Hypophosphatemia-induced Cardiomyopathy. *Am J Med Sci.* 2016;352(3):317-323. doi: 10.1016/j.amjms.2016.04.013.
 5. Aoki K, Nishino N, Konno H, Maruo H, Tanaka T, Baba S. Postoperative hypophosphatemia in patients with cancer of the thoracic esophagus. *Nihon Geka Gakkai Zasshi.* 1993;94(2):97-103.
 6. Park J, Hong KY, Min JJ, Kwon E, Lee YT, Kim WS, Kim HS, Kim K, Lee JH. Clinically-defined preoperative serum phosphorus abnormalities and outcomes of coronary artery bypass grafting: retrospective analysis using inverse probability weighting adjustment. *PLoS One.* 2019;14(12):e0225720. doi: 10.1371/journal.pone.0225720.
 7. Heames RM, Cope RA. Hypophosphataemia causing profound cardiac failure after cardiac surgery. *Anaesthesia.* 2006;61(12):1211-1213. doi: 10.1111/j.1365-2044.2006.04839.x.
 8. Goldstein J, Vincent JL, Leclerc JL, Vanderhoeft P, Kahn RJ. Hypophosphatemia after cardiothoracic surgery. *Intensive Care Med.* 1985;11(3):144-148. doi: 10.1007/BF00258540.
 9. Cohen J, Kogan A, Sahar G, Lev S, Vidne B, Singer P. Hypophosphatemia following open heart surgery: incidence and consequences. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2004;26(2):306-310. doi: 10.1016/j.ejcts.2004.03.004.
 10. Polderman KH, Girbes ARJ. Severe electrolyte disorders following cardiac surgery: a prospective controlled observational study. *Critical Care.* 2004;8(6):459-466. doi: 10.1186/cc2973.

CHANGE IN SERUM PHOSPHORUS CONCENTRATIONS IN CARDIAC SURGERY PATIENTS OVER TIME

I. G. Tishkevich, A. V. Marochkov, V. A. Livinskaya, Ju. A. Kosyannikova, D. S. Paretsky
Mogilev Regional Clinical Hospital, Mogilev, Belarus

Perioperative phosphorus monitoring should be used to prevent the complications after cardiac surgery and, as a result, to reduce the length of intensive care and hospital stay.

The purpose of the study was to describe the change in blood phosphorus concentrations in open heart cardiopulmonary bypass surgery patients over time.

Material and methods. A prospective non-randomized cohort study was performed. The change in phosphorus concentrations was assessed in 45 adult patients admitted to the Cardiac Surgery Department for an open heart cardiopulmonary bypass surgery. All patients gave venous blood samples at the following sampling time points: 1 – before the surgery; 2 – at 24 hours after the start of the surgery, 3 and 4 – at 48 hours and 72 hours, respectively. Phosphorus concentrations were assayed by photometry at the clinical biochemistry laboratory.

Results. A phase change in phosphorus concentrations was observed during the postoperative period vs. preoperative period. Blood phosphorus levels showed statistically significant increase vs. baseline by 0,193, 0,2 and 0,34 mmol/L at 24-, 48- and 72-hours post-surgery, respectively. In 33.3% of patients, hypophosphataemia of less than 0,8 mmol/L was seen at 48 hours. The change in phosphorus concentrations over time in patients with and without creatine phosphate administration was studied. Intraoperative creatine phosphate therapy did not affect the postoperative phosphorus levels.

Conclusions. In the postoperative period of cardiosurgical interventions using cardiopulmonary bypass, it is necessary to control the content of phosphorus in the blood serum and, if hypophosphatemia develops, to perform the introduction of phosphates.

Keywords: cardiac surgery, surgery, phosphorus, hypophosphataemia.

For citation: Tishkevich IG, Marochkov AV, Livinskaya VA, Kosyannikova JuA, Paretsky DS. Change in serum phosphorus concentrations in cardiac surgery patients over time. *Journal of the Grodno State Medical University.* 2023;21(2):156-160. <https://doi.org/10.25298/2221-8785-2023-21-2-156-160>

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Финансирование. Исследование проведено без спонсорской поддержки.

Financing. The study was performed without external funding.

Соответствие принципам этики. Исследование одобрено локальным этическим комитетом.

Conformity with the principles of ethics. The study was approved by the local ethics committee.

Об авторах / About the authors

*Тишкевич Игорь Геннадьевич / Tishkevich Igor, e-mail: inteigor@yandex.ru, ORCID: 0000-0003-3616-1933

Марочков Алексей Викторович / Marochkov Aleksey, ORCID: 0000-0001-5092-8315

Ливинская Виктория Александровна / Livinskaya Victoria, ORCID: 0000-0001-8953-8533

Косьянникова Юлия Адамовна / Kosyannikova Julia

Парецкий Дмитрий Сергеевич / Paretsky Dmitry

* – автор, ответственный за переписку / corresponding author

Поступила / Received: 12.12.2022

Принята к публикации / Accepted for publication: 21.03.2023