

УДК 616.8-009.836:616-089.168.1-089.15+615.214.24:616.151

DOI: 10.55359/2782-3296.2023.33.23.005

**ВЛИЯНИЕ ПРЕДОПЕРАЦИОННОГО КАЧЕСТВА СНА НА ЦЕЛЕВУЮ
КОНЦЕНТРАЦИЮ ПРОПОФОЛА В ПЛАЗМЕ КРОВИ И
ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫЙ СОН У РАЗЛИЧНЫХ ГРУПП ПАЦИЕНТОВ.
(ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)**

Гайвороонская А.О., Разумовская К.Р., Скоробогатый Р.В.

Государственная образовательная организация высшего профессионального
образования «Донецкий национальный медицинский университет имени М.
Горького» ДНР, г. Донецк

Резюме. История применения пропофола показывает, что его использование для общей анестезии занимает особое место, благодаря ряду уникальных свойств: быстрое наступление сна(30-40с), время полувыведения (30-60мин.), отсутствие куммуляции, легкая управляемость, возможность многократного введения повторных доз без риска посленаркозной депрессии ЦНС. Однако его влияние на послеоперационный сон и уровень периоперационного стресса нуждается в дальнейшем исследовании. Статья посвящена влиянию пропофола на периоперационный стресс, его корреляцию с уровнем кортизола и качество послеоперационного сна у различных групп пациентов.

Ключевые слова: *пропофол, кортизол, качество послеоперационного сна*

**THE INFLUENCE OF PREOPERATIVE SLEEP QUALITY ON THE
TARGET PLASMA CONCENTRATION OF PROPOFOL AND
POSTOPERATIVE SLEEP IN DIFFERENT GROUPS OF PATIENTS.
(LITERARY REVIEW)**

Gayvoronskaya A.O., Razumovskaya K. R., Skorobogaty R.V.

State educational Organization of Higher professional education "Donetsk National
Medical University named after M. Gorky" DNR, Donetsk

Summary: the history of propofol use shows that its use for general anesthesia occupies a special place due to a number of unique properties: rapid onset of sleep (30-40s), half-life (30-60min.), no cumulation, easy controllability, the ability to repeatedly administer repeated doses without risk of postanesthesia CNS depression. However, its effect on postoperative sleep and perioperative stress needs further investigation. The article is devoted to the effect of propofol on perioperative stress, its correlation with cortisol levels and the quality of postoperative sleep-in various groups of patients.

Keywords: *propofol, cortisol, postoperative sleep quality*

ВСТУПЛЕНИЕ

Нарушение сна после анестезии одна из самых распространенных проблем современного общества. В настоящее время широко применяется анестезия пропофолом, в результате которой изменяется

послеоперационный сон у пациентов различных групп, а качество предоперационного сна и периоперационный стресс оказывает непосредственное влияние на целевую концентрацию пропофола в плазме во время анестезии.

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Обзор зарубежной и отечественной литературы, электронных источников о влиянии предоперационного качества сна на целевую концентрацию пропофола в плазме и периоперационный стресс, его корреляция с уровнем кортизола и качеством послеоперационного сна.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Книги, журнальные статьи, электронные источники информации по теме.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Предоперационное нарушение сна увеличивает целевую концентрацию и скорость инфузии пропофола на единицу площади поверхности тела у пациентов, перенесших безболезненную гастроскопию. Пропофол влияет на сон пациентов только в первые сутки после безболезненной гастроскопии [1].

Исследования показали, что постоянная седация пропофолом может улучшить сон у пациентов в критическом состоянии с искусственной вентиляцией легких в отделении интенсивной терапии (ОИТ) [2], но у здоровых добровольцев анестезия пропофолом в течение одного часа продлевала их латентный период сна [3]. До сих пор неясно, влияет ли нарушение сна у пациентов, перенесших безболезненную гастроскопию, на целевую концентрацию пропофола в плазме и послеоперационную функцию сна.

По данным исследования Лина Хао комбинация 10 мл 1,0% пропофола и 5 мл 0,2% этомидата для безболезненной гастроскопии снижает побочные реакции, не влияя на дыхательную функцию пациентов. Более того, он безопасен и эффективен, что достойно клинического применения и продвижения [4].

Как пропофол влияет на сон? В 2021 году Сяо-фан в своих исследованиях изучал характеристики паттернов ЭЭГ, вызванных внутрибрюшинной инъекцией пропофола у крыс. Результаты показали, что высокие дозы пропофола вызывают качественный сон за счет увеличения глубокого медленноволнового сна, тогда как средняя доза вызывала фрагментарный и некачественный сон, нарушая непрерывность бодрствования. Кроме того, стимулирующие

сон эффекты пропофола коррелируют с активацией кластера вентролатеральной преоптической области (ВЛПО) и ингибированием туберомамиллярного ядра, перифорнического ядра, латерального гипоталамического ядра, вентролатерального периакведуктального и супрамамиллярной области. [5]. Имеющиеся данные указывают на то, что вентролатеральное преоптическое ядро в эндогенных цепях сна может способствовать потере сознания, вызванной анестетиками, усиливающими действие ГАМК. Тем не менее, есть несколько исследований, в которых изучаются отдельные пути сна в системе сон-бодрствование.

В 2009 году Ке и Ли так же проводил свои исследования на крысах, изучая седативный компонент анестезии, опосредованный через гамма-аминомасляную кислоту (ГАМК) и возможность того, что пропофол также менее непосредственно способствует седации, облегчая возбуждающие входы в ГАМКергические нейроны вентролатеральной преоптической области (ВЛПО). В своих исследованиях он пришел к выводу, что пропофол вызывает седативный эффект, по крайней мере частично, за счет усиления возбуждения ГАМКергических нейронов в ВЛПО, опосредованно путем активации рецепторов ГАМК на глутаматергических афферентах: поскольку эти аксоны/терминалы имеют относительно высокую внутреннюю концентрацию Cl⁻, они деполяризованы, ГАМКергическими агентами, такими как пропофол, которые, таким образом, усиливают высвобождение глутамата [6].

В 2015 году Чжан провел свое исследование «Вентролатеральное преоптическое ядро требуется для индуцированного пропофолом ингибирования активности нейронов голубого пятна». По результатам исследования ВЛПО необходима для пропофол-индуцированного ингибирования активности нейронов голубого пятна (ГП), но ГП может не играть важной роли в индуцированной пропофолом быстрой потере сознания [7].

В 2021 году Дин провел исследование с целью изучения влияния тотальной внутривенной анестезии на основе пропофола на послеоперационную когнитивную функцию и качество сна у пожилых пациентов. В это исследование были включены 130 пациентов пожилого возраста, перенесших абдоминальную операцию. Все участники были случайным образом разделены на группу ($n = 65$, получавших тотальную внутривенную анестезию на основе пропофола) и контрольную группу ($n = 65$, получавших ингаляционную анестезию севофлураном).

Интраоперационные показатели регистрировали в обеих группах. Когнитивную функцию, качество сна, уровни сульфата мелатонина в моче, свободного кортизола, белка S-100 β и интерлейкина-6 (ИЛ-6) сравнивали в разное время. Авторы пришли к выводам, что тотальная внутривенная анестезия на основе пропофола мало влияет на когнитивные функции и качество сна пожилых пациентов после операции и заслуживает клинического применения [8].

В 2022 в г. Витебск Дудко провел свои исследования, которые были сосредоточены на влиянии периоперационных факторов на уровень кортизола при кардиохирургических вмешательствах. Анализ полученных данных показал, что уровень кортизола в раннем послеоперационном периоде достоверно выше у пациентов старше 65 лет ($18,8 (10,3; 26,0)$ мкг/дл). Уровень кортизола на втором этапе исследования выше у пациентов с нарушением жирового обмена ($11,1 (7,1; 15,6)$ мкг/дл). Выявлена достоверная обратная корреляция между дозой пропофола на этапе индукции и уровнем кортизола на этапе 4 ($R = -0,6; p = 0,007$). Авторы пришли к выводу, что определение уровня кортизола должно быть компонентом анестезиологического мониторинга при выполнении кардиохирургических вмешательств в условиях искусственного кровообращения [9].

В 2003 году, в г. Омск Блауман провел свои исследования у 56 беременных женщин, средний возраст которых составил $26,5 \pm 4,7$ лет. Выделил 2 подгруппы:

беременные женщины с компенсированной и декомпенсированной формой сахарного диабета. Во всех группах премедикация была выполнена на операционном столе за 5 мин до начала операции (атропин 0,3 мг, димедрол 10 мг) кесарева сечения. Вводный наркоз: диприван в дозе 2,5-3,0 мг/кг массы тела. Интубация трахеи в условиях миоплегии ли стенопом в дозе 2 мг/кг.

Интервал «вводный наркоз-извлечение плода» составил в среднем $8,3 \pm 2,5$ мин. Продолжительность операции кесарева сечения была не более $45,6 \pm 10,2$ мин. Кровопотеря во время операции не превышала 600 мл, замещение ее во всех группах осуществлялось глюкозо-электролитными растворами. Из утеротонических средств использовалось 5 ЕД окситоцина внутривенно капельно. Поддержание анестезии после извлечения плода осуществлялось ди-приваном 2-3 мг/кг в сочетании с фентанилом 0,3 мг/кг. Миорелаксация на этом этапе обеспечивалась ардуаном 0,03 мг/кг.

Исследования проводились перед операцией, после разреза кожи, после извлечения плода и в 1 сутки после операции. Уровень адренокортикотропного гормон (АКТГ), кортизола и глюкагона значительно повышался на этапах операции по отношению к исходному уровню и также достоверно снижался в первые сутки после операции.

При проведении корреляционного анализа на этапах операции у женщин с декомпенсированным сахарным диабетом установлена прямая корреляционная зависимость между гликемией и АКТГ ($r = 0,95, p = 0,04$), гликемией и кортизолом ($r = 0,98, p = 0,014$), гликемией и глюкагоном ($r = 0,96, p = 0,035$).

Как показали проведенные исследования диприван, являясь только гипнотиком, не предупреждает повышения содержания в крови стресс-гормонов — АКТГ, кортизола и глюкагона на наиболее травматичных этапах операции: после разреза кожи и после извлечения плода как у женщин с компенсированным. Пропофол (диприван) не предупреждает подъема уровня АКТГ, кортизола и глюкагона у беременных женщин с компенсированным и

декомпенсированным сахарным диабетом на этапах операции кесарева сечения, но это не сопровождается ростом гликемии и развитием метаболического ацидоза.

Применение пропופола (дипривана) для вводного наркоза в дозе 2,5-3,0 мг/кг не приводит к депрессии дыхания и функции ЦНС у новорожденных от матерей с сахарным диабетом. [10]. В г.Москве в 2009 году Овечкин провел исследование «Хирургический стресс-ответ, его патофизиологическая значимость и способы модуляции». Проанализировав хирургический стресс-ответ, он пришел к выводам, что секреция кортизола корковым слоем надпочечников быстро увеличивается сразу же после начала операции за счет стимулирующего влияния АКТГ. С исходного уровня около 400 нмоль/л концентрация кортизола повышается до максимума в течение 4-6 ч и может достичь уровня >1500 нмоль/л, в зависимости от тяжести хирургической травмы. Уровень плазменной концентрации кортизола является адекватным отражением реакции организма на хирургический стресс.

Кортизол оказывает комплексное действие на промежуточный метаболизм углеводов, жиров и белков, стимулирует глюконеогенез, усиливает протеолиз и синтез аланина, сенсibiliзирует жировую ткань к действию липолитических гормонов (гормон роста и катехоламины). Кроме того, кортизол оказывает противовоспалительное действие, подавляя синтез лейкотриенов. В последние годы установлена значительная взаимозависимость нейроэндокринной и медиаторной цитокиновой систем. Назначение про-воспалительных цитокинов усиливает секрецию АКТГ, кортикостероидов и катехоламинов, т. е. увеличивает интенсивность эндокринного стресс-ответа. В свою очередь, активация гормонального стресс-ответа оказывает стимулирующее влияние на продукцию цитокинов. Таким образом, взаимодействие этих систем имеет черты биологической связи. При обширных хирургических вмешательствах выраженный гормональный и воспалительный стресс-ответ способен истощить метаболические резервы организма. [11].

Антипов исследовал динамику экскреции суточного кортизола с мочой у 40 женщин в течении двух суток после венэктомии в бассейне большой подкожной вены. Обнаружил прямую зависимость уровня кортизола мочи в первые послеоперационные сутки от оценки боли по визуальной аналоговой шкале (ВАШ) в первый послеоперационный час и потребности в послеоперационном обезболивании. Обнаружил обратную зависимость уровня кортизола мочи от времени первого требования анальгетика после окончания операции.

Оценка динамики кортизола суточной мочи объективно отражает адекватность защиты больного от операционного стресса и послеоперационного болевого синдрома. При исследовании экскреции суточного кортизола мочи в динамике (сутки до операции, 1-е и 2-е послеоперационные сутки), была обнаружена достоверная взаимосвязь показателей с уровнем послеоперационной боли, временем первого требования анальгетика после окончания операции, а также с дозой анальгетиков в послеоперационном периоде. Увеличение кортизола в 2 раза и более, в сравнении с исходной (до операции) величиной, свидетельствует о неадекватной защите организма от операционного стресса.

Результаты исследования показывают, что определение свободного кортизола суточной мочи и сравнение его в динамике позволяет объективно оценить уровень периоперационного стресса и качество антиноцицептивной защиты организма во время операции и в раннем послеоперационном периоде [12]

ВЫВОДЫ

Проведенный анализ литературы дал возможность оценить влияние пропופола на защиту от стрессорного влияния операции, качество послеоперационного сна, обобщить результаты полученные исследователями из разных стран мира в широких временных промежутках и различных областях, которые независимо друг от друга приходили к схожим выводам, свидетельствующим о том, что пропופол обеспечивает защиту организма от стрессорного воздействия

операции, что проявляется снижением синтеза кортизола, предоперационное нарушение сна увеличивает целевую концентрацию и скорость инфузии пропофола, влияние концентрации пропофола на качество послеоперационного сна нуждается в дальнейшем исследовании.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Qiu Y, Hou H, Zhang J, Wang X, Wang L, Wu Y, Deng L. The effect of preoperative sleep quality on the target plasma concentration of propofol and postoperative sleep in patients undergoing painless gastroscopy. *BMC Anesthesiol.* 2023 Jan 7;23(1):9. doi: 10.1186/s12871-022-01957-2. PMID: 36609213; PMCID: PMC9824907.
2. Ozone M, Itoh H, Yamadera W, Ohbuchi K, Hayashida K, Sasaki M, Ushijima S, Toriumi K, Takinami M, Tanifuji Y. Changes in subjective sleepiness, subjective fatigue and nocturnal sleep after anaesthesia with propofol. *Psychiatry Clin Neurosci.* 2000 Jun;54(3):317-8. doi: 10.1046/j.1440-1819.2000.00694.x. PMID: 11186093.
3. Soldatos CR, Dikeos DG, Paparrigopoulos TJ. The diagnostic validity of the Athens Insomnia Scale. *J Psychosom Res.* 2003 Sep;55(3):263-7. doi: 10.1016/s0022-3999(02)00604-9. PMID: 12932801.
4. Hao L, Hu X, Zhu B, Li W, Huang X, Kang F. Clinical observation of the combined use of propofol and etomidate in painless gastroscopy. *Medicine (Baltimore).* 2020 Nov 6;99(45):e23061. doi: 10.1097/MD.00000000000023061. PMID: 33157963; PMCID: PMC7647540.
5. Yue XF, Wang AZ, Hou YP, Fan K. Effects of propofol on sleep architecture and sleep-wake systems in rats. *Behav Brain Res.* 2021 Aug 6;411:113380. doi: 10.1016/j.bbr.2021.113380. Epub 2021 May 24. PMID: 34033853.
6. Li KY, Guan YZ, Krnjević K, Ye JH. Propofol facilitates glutamatergic transmission to neurons of the ventrolateral preoptic nucleus. *Anesthesiology.* 2009 Dec;111(6):1271-8. doi: 10.1097/ALN.0b013e3181bf1d79. PMID: 19934872; PMCID: PMC2798160.
7. Zhang Y, Yu T, Yuan J, Yu BW. The ventrolateral preoptic nucleus is required for propofol-induced inhibition of locus coeruleus neuronal activity. *Neurol Sci.* 2015 Dec;36(12):2177-84. doi: 10.1007/s10072-015-2292-0. Epub 2015 Aug 26. Erratum in: *Neurol Sci.* 2016 May;37(5):835-7. PMID: 26306695.
8. Ding F, Wang X, Zhang L, Li J, Liu F, Wang L. Effect of propofol-based total intravenous anaesthesia on postoperative cognitive function and sleep quality in elderly patients. *Int J Clin Pract.* 2021 Jul;75(7):e14266. doi: 10.1111/ijcp.14266. Epub 2021 May 13. PMID: 33893705.
9. Дудко В.А., Клепча Т.И., Липницкий А.Л., Сергиевич Т.В., Марочков А.В. Влияние периоперационных факторов на содержание кортизола при анестезиологическом обеспечении кардиохирургических вмешательств // Журнал ГрГМУ. 2022. №3. URL: [https://cyberleninka.ru/article/n/vliyanie-perioperatsionnyh-faktorov-na-soderzhanie-kortizola-pri-anesteziologicheskom-obespechenii-kardiohirurgicheskikh](https://cyberleninka.ru/article/n/vliyanie-perioperatsionnyh-faktorov-na-soderzhanie-kortizola-pri-anesteziologicheskom-obespechenii-kardiohirurgicheskikh-vmeshatelstv) (дата обращения: 16.02.2023).
10. Блауман С. И., Долгих В. Т. Влияние дипривана на показатели углеводного обмена, кислотно-основного состояния и уровень стресс-гормонов у беременных женщин с сахарным диабетом // ОНВ. 2003. №2 (23). URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/vliyanie-diprivana-na-pokazateli-uglevodnogo-obmena-kislotno-osnovnogo-sostoyaniya-i-uroven-stress-gormonov-u-beremennyh-zhenschin-s> (дата обращения: 18.02.2023).
11. Овечкин А. М. Хирургический стресс-ответ, его патофизиологическая значимость и способы модуляции // Регионарная анестезия и лечение острой боли. 2008. №2. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/hirurgiches>

kiy-stress-otvet-ego-patofiziologicheskaya-znachimost-i-sposoby-modulyatsii (дата обращения: 18.02.2023).

12. Антипов А. А. Кортизол суточной мочи как критерий адекватности защиты больного от операционного стресса и послеоперационного болевого синдрома // Сибирское медицинское обозрение. 2007. №3. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/kortizol-sutochnoy-mochi-kak-kriteriy-adekvatnosti-zaschity-bolnogo-ot-operatsionnogo-stressa-i-posleoperatsionnogo-bolevogo-sindroma> (дата обращения: 18.02.2023).

REFERENCES

1. Qiu Y, Hou H, Zhang J, Wang X, Wang L, Wu Y, Deng L. The effect of preoperative sleep quality on the target plasma concentration of propofol and postoperative sleep in patients undergoing painless gastroscopy. *BMC Anesthesiol.* 2023 Jan 7;23(1):9. doi: 10.1186/s12871-022-01957-2. PMID: 36609213; PMCID: PMC9824907.

2. Ozone M, Itoh H, Yamadera W, Ohbuchi K, Hayashida K, Sasaki M, Ushijima S, Toriumi K, Takinami M, Tanifuji Y. Changes in subjective sleepiness, subjective fatigue and nocturnal sleep after anaesthesia with propofol. *Psychiatry Clin Neurosci.* 2000 Jun;54(3):317-8. doi: 10.1046/j.1440-1819.2000.00694.x. PMID: 11186093.

3. Soldatos CR, Dikeos DG, Paparrigopoulos TJ. The diagnostic validity of the Athens Insomnia Scale. *J Psychosom Res.* 2003 Sep;55(3):263-7. doi: 10.1016/s0022-3999(02)00604-9. PMID: 12932801.

4. Hao L, Hu X, Zhu B, Li W, Huang X, Kang F. Clinical observation of the combined use of propofol and etomidate in painless gastroscopy. *Medicine (Baltimore).* 2020 Nov 6;99(45):e23061. doi: 10.1097/MD.00000000000023061. PMID: 33157963; PMCID: PMC7647540.

5. Yue XF, Wang AZ, Hou YP, Fan K. Effects of propofol on sleep architecture and sleep-wake systems in rats.

Behav Brain Res. 2021 Aug 6;411:113380. doi: 10.1016/j.bbr.2021.113380. Epub 2021 May 24. PMID: 34033853.

6. Li KY, Guan YZ, Krnjević K, Ye JH. Propofol facilitates glutamatergic transmission to neurons of the ventrolateral preoptic nucleus. *Anesthesiology.* 2009 Dec;111(6):1271-8. doi: 10.1097/ALN.0b013e3181bf1d79. PMID: 19934872; PMCID: PMC2798160.

7. Zhang Y, Yu T, Yuan J, Yu BW. The ventrolateral preoptic nucleus is required for propofol-induced inhibition of locus coeruleus neuronal activity. *Neurol Sci.* 2015 Dec;36(12):2177-84. doi: 10.1007/s10072-015-2292-0. Epub 2015 Aug 26. Erratum in: *Neurol Sci.* 2016 May;37(5):835-7. PMID: 26306695.

8. Ding F, Wang X, Zhang L, Li J, Liu F, Wang L. Effect of propofol-based total intravenous anaesthesia on postoperative cognitive function and sleep quality in elderly patients. *Int J Clin Pract.* 2021 Jul;75(7):e14266. doi: 10.1111/ijcp.14266. Epub 2021 May 13. PMID: 33893705.

9. Dudko V.A., Klepcha T.I., Lipnitsky A.L., Sergievich T.V., Marochkov A.V. Vliyanie perioperatsionnyh faktorov na sodержanie kortizola pri anesteziologicheskom obespechenii kardiohirurgicheskikh vmeshatel'stv // GrSMU Magazine. 2022. №3. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/vliyanie-perioperatsionnyh-faktorov-na-soderzhanie-kortizola-pri-anesteziologicheskom-obespechenii-kardiohirurgicheskikh> (дата обращения: 16.02.2023).

10. Blauman S. I., Dolgikh V. T. Vliyanie diprivana na pokazateli uglevodnogo obmena, kislotno-osnovnogo sostoyaniya i uroven' stress-gormonov u beremennyh zhenshchin s saharnym diabetom // OHB. 2003. №2 (23). URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/vliyanie-diprivana-na-pokazateli-uglevodnogo-obmena-kislotno-osnovnogo-sostoyaniya-i-uroven-stress-gormonov-u-beremennyh>

zhenschin-s
18.02.2023).

(дата

обращения:

Сведения об авторах:

11. Ovechkin A. M. Hirurgicheskij stress-otvet, ego patofiziologicheskaya znachimost' i sposoby modulyacii // Regional anesthesia and treatment of acute pain. 2008. №2. URL:

<https://cyberleninka.ru/article/n/hirurgicheskij-stress-otvet-ego-patofiziologicheskaya-znachimost-i-sposoby-modulyatsii> (дата

обращения: 18.02.2023).
12. Antipov A. A. Kortizol sutochnoj mochi kak kriterij adekvatnosti zashchity bol'nogo ot operacionnogo stressa i posleoperacionnogo bolevogo sindroma // Siberian Medical Review. 2007. №3. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/kortizol-sutochnoy-mochi-kak-kriteriy-adekvatnosti-zashchity-bolnogo-ot-operatsionnogo-stressa-i-posleoperatsionnogo-bolevogo-sindroma> (дата обращения: 18.02.2023).

Гайворонская Александра Олеговна

- Государственная образовательная организация высшего профессионального образования «Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького» ДНР, г. Донецк,

- студентка 5 курса Лечебного факультета №2

- почтовый адрес: пр. Ильича, 16, г. Донецк, 83003

- e-mail: lena.gayvoronskaya.73@mail.ru

- Телефон (для связи): +7 (949) 372-79-34

Разумовская Кристина Романовна

- Государственная образовательная организация высшего профессионального образования «Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького» ДНР, г. Донецк,

- студентка 5 курса Медицинского факультета

- почтовый адрес: пр. Ильича, 16, г. Донецк, 83003

- e-mail:

samsonovakristina777@gmail.com

- Телефон: +7 (949) 448-21-87

Скоробогатый Руслан Владиславович

- Государственная образовательная организация высшего

профессионального образования

«Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького» ДНР, г. Донецк,

- ассистент кафедры анестезиологии, реаниматологии и неонатологии

- почтовый адрес: пр. Ильича, 16, г. Донецк, 83003

- e-mail:

skorobogatyyy110@gmail.com

- Телефон: +7 (949) 351-74-88