

DOI 10.21292/2078-5658-2018-15-4-86-90

СТОИТ ЛИ ОТМЕНЯТЬ СТАТИНЫ В ПЕРИОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ?

В. В. ЛОМИВОРОТОВ, С. М. ЕФРЕМОВ, М. Н. АБУБАКИРОВ, Д. Н. МЕРЕКИН

ФГБУ «НМИЦ им. акад. Е. Н. Мешалкина» МЗ РФ, г. Новосибирск, Россия

Ингибиторы ГМГ-КоА (3-гидрокси-3-метил-глутарил-КоА) редуктазы, более известные как статины, снижают уровень липопротеидов низкой плотности и общего холестерина плазмы крови. Их эффективность при первичной и вторичной профилактике сердечно-сосудистых заболеваний доказана множеством исследований. Помимо основного механизма действия, статины обладают плеiotропными свойствами, включающими противовоспалительную защиту эндотелия, стабилизацию тромбоцитов, снижение концентрации фибриногена и предотвращение нейродегенеративных и онкологических заболеваний. Несмотря на возрастающую в последнее время настороженность в отношении побочных эффектов, статины остаются наиболее часто назначаемыми препаратами в мире. В работе рассматриваются различные стратегии применения статинов в периоперационном периоде у пациентов кардиохирургического и общехирургического профилей.

Ключевые слова: статины, сердечно-сосудистая хирургия, общая хирургия

Для цитирования: Ломиворотов В. В., Ефремов С. М., Абубакиров М. Н., Мерекин Д. Н. Стоит ли отменять статины в периоперационном периоде? // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2018. – Т. 15, № 4. – С. 86-90. DOI: 10.21292/2078-5658-2018-15-4-86-90

SHOULD STATINS BE DISCONTINUED IN PERI-OPERATIVE PERIOD?

V. V. LOMIVOROTOV, S. M. EFREMOV, M. N. ABUBAKIROV, D. N. MEREKIN

E. N. Meshalkin Research Institute of Blood Circulation Pathology, Novosibirsk, Russia

HMG-CoA (3-hydroxy-3-methyl-glutaryl-coenzyme A) reductase inhibitors, which are more known as statins, reduce the level of low density lipoproteids and total cholesterol in blood plasma. Their efficiency for primary and secondary prevention of cardiovascular disorders has been proved by numerous trials. Additionally to the main mechanism of actions, statins possess pleiotropic properties, including anti-inflammatory endothelium protection, platelet stabilization, reduction of fibrinogen concentration and prevention of neurodegenerative and oncological disorders. Despite the vigilance of side effects, which has been growing of late, statins remain to be the drugs which are prescribed most often in the whole world. The article describes different strategies of statins use in the peri-operative period in the patients undergoing cardiac and general surgery.

Key words: statins, cardiovascular surgery, general surgery

For citations: Lomivorotov V.V., Efremov S.M., Abubakirov M.N., Merekin D.N. Should statins be discontinued in the peri-operative period? *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2018, Vol. 15, no. 4, P. 86-90. (In Russ.) DOI: 10.21292/2078-5658-2018-15-4-86-90

Сердечно-сосудистые заболевания представляют одну из основных проблем мирового здравоохранения, так как являются лидирующим фактором риска смерти и поражают более 1 млрд людей по всему миру. Ведение этой группы пациентов в периоперационном периоде – серьезная задача для анестезиолога-реаниматолога, трудность которой повышается при развитии сердечно-сосудистых осложнений. В то же время наличие широкого спектра препаратов для лечения данной патологии делает тактику периоперационного ведения пациента еще более неоднозначной, так как на данный момент не существует единого мнения о необходимости назначения или отмены тех или иных препаратов. Ранее опубликованы результаты работы, освещающей имеющуюся информацию по теме использования в периоперационном периоде препаратов, ингибирующих ренин-ангиотензин-альдостероновую систему [1]. Задачей обзора является изучение доказательной базы по применению статинов в аналогичных условиях.

Пациенты некардиохирургического профиля

Пациенты с сердечно-сосудистой патологией находятся в группе высокого риска развития осложнений в послеоперационном периоде [18]. Дополнительная нагрузка на миокард за счет тахикардии и вариабельности артериального давления может

привести к ишемии и в конечном итоге – инфаркту миокарда (ИМ). Несколько обсервационных исследований показало, что использование статинов в периоперационном периоде значительно снижает частоту периоперационного ИМ и 30-дневную летальность у пациентов некардиохирургического профиля [6, 19]. Более того, отмена статинов после сосудистых операций связана с повышенным риском кардиологических осложнений в послеоперационном периоде [12].

По результатам обсервационного исследования VISION (Vascular Events in Noncardiac Surgery Patients Cohort Evaluation) назначение статинов в предоперационном периоде связано со снижением риска развития сердечно-сосудистых осложнений на 17% ($p = 0,007$). Также установлено, что прием статинов способствует снижению общей летальности на 43% ($p = 0,004$), а летальности вследствие сердечно-сосудистых осложнений – на 52% ($p = 0,004$); при этом риск развития ИМ у пациентов, принимающих статины, снижался на 14% ($p = 0,02$) [4].

Другое обсервационное исследование показало, что прием статинов в раннем периоперационном периоде значительно снижает летальность, а также частоту кардиологических и некардиологических осложнений [13].

Для развития протективного действия статинов требуется время, что подтверждено экспериментальными работами: эффективные изменения функционального состояния эндотелия и параметров системы гемостаза достигаются через 3 дня после начала приема аторвастатина (20 мг/сут) [20]. Даже однократное назначение 40 мг правастатина положительно сказывается на опосредованной эндотелием вазодилатации коронарных сосудов при отсутствии достоверного снижения уровня холестерина плазмы крови.

Согласно рекомендациям Американского кардиологического общества и Американской ассоциации сердца по ведению пациентов некардиохирургического профиля прием статинов должен продолжаться у пациентов, исходно их принимающих (класс рекомендаций I; уровень доказательности B). Более того, обосновано назначение статинов у пациентов, ранее их не получавших, которым планируется хирургическое вмешательство на сосудах (класс рекомендаций IIa; уровень доказательности B) [7].

Тем не менее следует помнить, что большинство данных о назначении статинов в периоперационном периоде основано на результатах обсервационных исследований. Исследование LOAD (Lowering the Risk of Operative Complications Using Atorvastatin Loading Dose) является самым крупным рандомизированным исследованием (648 пациентов), в котором оценивали целесообразность назначения аторвастатина пациентам некардиохирургического профиля, имеющим риск сосудистых осложнений [3]. В отличие от обсервационных исследований, показано, что назначение статинов у пациентов, их не принимающих, не приводит к снижению риска развития сердечно-сосудистых осложнений.

Существует необходимость в проведении крупного многоцентрового рандомизированного исследования, оценивающего эффективность и безопасность статинов в периоперационном периоде. Самыми частыми побочными эффектами являются миалгия и мышечная слабость. Миалгию (боли в мышцах без значимого повышения уровня креатинфосфокиназы) отмечают от 1 до 5% пациентов [23]. Статин-индуцированный рабдомиолиз возникает с частотой 3,4 (1,6–6,5) на 100 тыс. человек [11]. Данные побочные эффекты имеют транзиторный характер и легко разрешаются после коррекции дозировки.

Редкое, но грозное осложнение терапии статинами – печеночная дисфункция, может варьировать от умеренного (повышение печеночных трансаминаз) до тяжелого повреждения печени [21]. Постоянный мониторинг лекарственного повреждения печени у всех пациентов не требуется, однако в случае развития печеночной дисфункции необходимо строго контролировать соответствующие показатели.

Таким образом, статины эффективны и относительно безопасны у пациентов некардиохирургического профиля, а их использование в периоперационном периоде имеет явные преимущества.

Пациенты кардиохирургического профиля

До недавнего времени считалось, что терапия статинами улучшает прогноз у кардиохирургических пациентов. Согласно последним рекомендациям Американского кардиологического общества и Американской ассоциации сердца необходимо продолжать терапию статинами в периоперационном периоде у пациентов, которым проводится операция коронарного шунтирования (класс рекомендаций I; уровень доказательности A) [10]. Данные рекомендации были получены после проведения нескольких ретроспективных и проспективных исследований.

По результатам обсервационного исследования у пациентов, которым выполняли коронарное шунтирование, показано, что назначение статинов в предоперационном периоде значительно снижает риск ранней сердечной смерти [12]. Отмена статинов после хирургического вмешательства повышает общую отсроченную летальность в сравнении с группой пациентов, которым терапия продолжалась (2,64 и 0,6% соответственно, $p < 0,01$). Возобновление терапии статинами в течение нескольких месяцев после выписки снижало общую летальность и частоту сосудистых осложнений после операции коронарного шунтирования [9].

Как показало исследование ARMYDA-3 (Atorvastatin for Reduction of Myocardial Dysrhythmia After Cardiac Surgery), включавшее 200 пациентов, начало терапии аторвастатином 40 мг/сут за 7 дней до операции снижает частоту возникновения фибрилляции предсердий после кардиохирургических вмешательств в условиях ИК и приводит к уменьшению продолжительности госпитализации [15]. Тем не менее в более масштабном (1 922 пациента) рандомизированном исследовании (Statin Therapy in Cardiac Surgery) не удалось продемонстрировать те же результаты. Более того, в группе пациентов, получавших статины, послеоперационный период чаще осложнялся острой почечной недостаточностью [24].

Острое почечное повреждение (ОПП) – часто встречающееся осложнение после кардиохирургических вмешательств с искусственным кровообращением, возникающее у 18–30% пациентов и имеющее мультифакториальное происхождение, характер которого до конца не изучен [14, 16]. Считается, что к ОПП могут приводить системный воспалительный ответ, гиповолемия, а также эпизоды гипотензии во время операции [2]. Точные механизмы, ответственные за развитие ОПП, пока не выяснены, однако предполагается, что не последнюю роль играет миоглобинурия, вызванная статин-индуцированным рабдомиолизом [8].

В 2016 г. проведено рандомизированное клиническое исследование, в рамках которого 199 пациентов, ранее не получавших статины, были разделены на две группы: пациентам первой группы назначали аторвастатин в количестве 80 мг за день до операции, 40 мг утром перед операцией и 40 мг ежедневно после операции, участники второй груп-

пы по той же схеме получали плацебо [5]. В этом же исследовании участвовало 416 пациентов, принимающих статины, они были рандомизированы на две группы: пациенты первой группы получали 80 мг аторвастатина в день операции и 40 мг в день после, во второй группе по той же схеме назначали плацебо, а терапия статинами продолжалась только со второго дня после операции. Критерием острого почечного повреждения являлось повышение уровня креатинина на 0,3 мг/дл (27 мкмоль/л) в течение 48 ч после операции. Однако было рекомендовано досрочно прекратить использование статинов у пациентов, ранее их не получавших, в связи с возникновением ОПП у пациентов, страдающих хроническим заболеванием почек с расчетной скоростью клубочковой фильтрации менее 60 мл/мин. Позже был также остановлен набор пациентов, уже получающих статины.

Результаты последнего метаанализа (23 исследования, 5 102 пациента), проведенного A. Putzu et al., показали, что использование статинов в периоперационном периоде у кардиохирургических пациентов

ассоциировано с развитием ОПП и повышением летальности [17]. Согласно недавно опубликованным данным назначение статинов при кардиохирургических операциях пациентам, ранее их не получавшим, не рекомендовано (класс рекомендаций II; уровень доказательности A) [22]. Вопрос о продолжении приема данной группы препаратов в периоперационном периоде заслуживает дальнейшего изучения (класс рекомендаций IIa; уровень доказательности C) [22].

Таким образом, в данный момент не существует единого мнения о пользе статинов в условиях периоперационного периода у пациентов кардиохирургического и некардиохирургического профилей. Начало терапии может приводить к неблагоприятным последствиям у пациентов, которым планируется кардиохирургическое вмешательство, в то же время безопасность продолжения приема статинов требует дополнительного изучения. В связи с неоднозначными данными исследований среди кардиохирургических пациентов дополнительного изучения требует и группа некардиохирургических пациентов.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии у них конфликта интересов.

Conflict of Interests. The authors state that they have no conflict of interests.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ломиворотов В. В., Ефремов С. М., Абубакиров М. Н. и др. Стоит ли отменять препараты, блокирующие активность ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, в периоперационном периоде? // Вестн. анестезиологии и реаниматологии. – 2018. – Т. 15, № 3. – в печати
2. Bellomo R., Auriemma S., Fabbri A. et al. The pathophysiology of cardiac surgery-associated acute kidney injury (CSA-AKI) // *Int. J. Artif. Organs.* – 2008. – Vol. 31. – P. 166–178.
3. Berwanger O., de Barros E., Silva P. G. M. et al. Atorvastatin for high-risk statin-naïve patients undergoing noncardiac surgery: The Lowering the Risk of Operative Complications Using Atorvastatin Loading Dose (LOAD) randomized trial // *Am. Heart J.* – 2017. – Vol. 184. – P. 88–96.
4. Berwanger O., Le Manach Y., Suzumura E. A. et al. Association between pre-operative statin use and major cardiovascular complications among patients undergoing non-cardiac surgery: The VISION study // *Eur. Heart J.* – 2016. – Vol. 37. – P. 177–185.
5. Billings F. T., Hendricks P. A., Schildcrout J. S. et al. High-dose perioperative atorvastatin and acute kidney injury following cardiac surgery: A randomized clinical trial // *JAMA.* – 2016. – Vol. 315. – P. 877–888.
6. Desai H., Aronow W. S., Ahn C. et al. Incidence of perioperative myocardial infarction and of 2-year mortality in 577 elderly patients undergoing noncardiac vascular surgery treated with and without statins // *Arch. Gerontol. Geriatr.* – 2010. – Vol. 51. – P. 149–151.
7. Fleisher L. A., Fleischmann K. E., Auerbach A. D. et al. 2014 ACC/AHA guideline on perioperative cardiovascular evaluation and management of patients undergoing noncardiac surgery: A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2014. – Vol. 64. – P. 77–137.
8. Golomb B. A., Evans M. A. Statin adverse effects: A review of the literature and evidence for a mitochondrial mechanism // *Am. J. Cardiovasc. Drugs.* – 2008. – Vol. 8. – P. 373–418.
9. Kulik A., Brookhart M. A., Levin R. et al. Impact of statin use on outcomes after coronary artery bypass graft surgery // *Circulation.* – 2008. – Vol. 118. – P. 1785–1792.
10. Kulik A., Ruel M., Jneid H. et al. Secondary prevention after coronary artery bypass graft surgery: A scientific statement from the American Heart Association // *Circulation.* – 2015. – Vol. 131. – P. 927–964.

REFERENCES

1. Lomivorotov V.V., Efremov S.M., Abubakirov M.N. et al. Is it worth to discontinue drugs blocking the activity of renin-angiotensin-aldosterone system in the peri-operative period? *Vestn. Anesteziologii i Reanimatologii*, 2018, vol. 15, no. 3, (in print).
2. Bellomo R., Auriemma S., Fabbri A. et al. The pathophysiology of cardiac surgery-associated acute kidney injury (CSA-AKI). *Int. J. Artif. Organs.*, 2008, vol. 31, pp. 166-178.
3. Berwanger O., de Barros E., Silva P.G.M. et al. Atorvastatin for high-risk statin-naïve patients undergoing noncardiac surgery: The Lowering the Risk of Operative Complications Using Atorvastatin Loading Dose (LOAD) randomized trial. *Am. Heart J.*, 2017, vol. 184, pp. 88-96.
4. Berwanger O., Le Manach Y., Suzumura E.A. et al. Association between pre-operative statin use and major cardiovascular complications among patients undergoing non-cardiac surgery: The VISION study. *Eur. Heart J.*, 2016, vol. 37, pp. 177-185.
5. Billings F.T., Hendricks P.A., Schildcrout J.S. et al. High-dose perioperative atorvastatin and acute kidney injury following cardiac surgery: A randomized clinical trial. *JAMA*, 2016, vol. 315, pp. 877-888.
6. Desai H., Aronow W.S., Ahn C. et al. Incidence of perioperative myocardial infarction and of 2-year mortality in 577 elderly patients undergoing noncardiac vascular surgery treated with and without statins. *Arch. Gerontol. Geriatr.*, 2010, vol. 51, pp. 149-151.
7. Fleisher L.A., Fleischmann K.E., Auerbach A.D. et al. 2014 ACC/AHA guideline on perioperative cardiovascular evaluation and management of patients undergoing noncardiac surgery: A report of the American College of Cardiology. American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J. Am. Coll. Cardiol.*, 2014, vol. 64, pp. 77-137.
8. Golomb B.A., Evans M.A. Statin adverse effects: A review of the literature and evidence for a mitochondrial mechanism. *Am. J. Cardiovasc. Drugs*, 2008, vol. 8, pp. 373-418.
9. Kulik A., Brookhart M.A., Levin R. et al. Impact of statin use on outcomes after coronary artery bypass graft surgery. *Circulation*, 2008, vol. 118, pp. 1785-1792.
10. Kulik A., Ruel M., Jneid H. et al. Secondary prevention after coronary artery bypass graft surgery: A scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*, 2015, vol. 131, pp. 927-964.

11. Law M., Rudnicka A. R. Statin safety: A systematic review // *Am. J. Cardiol.* – 2006. – Vol. 97. – P. 52–60.
12. Le Manach Y., Godet G., Coriat P. et al. The impact of postoperative discontinuation or continuation of chronic statin therapy on cardiac outcome after major vascular surgery // *Anesth. Analg.* – 2007. – Vol. 104. – P. 1326–1333.
13. London M. J., Schwartz G. G., Hur K. et al. Association of perioperative statin use with mortality and morbidity after major noncardiac surgery // *JAMA Intern. Med.* – 2017. – P. 177. – P. 231–242.
14. O'Neal J. B., Shaw A. D., Billings F. T. Acute kidney injury following cardiac surgery: Current understanding and future directions // *Crit. Care.* – 2016. – Vol. 20. – P. 187.
15. Patti G., Chello M., Candura D. et al. Randomized trial of atorvastatin for reduction of postoperative atrial fibrillation in patients undergoing cardiac surgery: Results of the ARMYDA-3 (Atorvastatin for Reduction of MYocardial Dysrhythmia After cardiac surgery) study // *Circulation.* – 2006. – Vol. 114. – P. 1455–Pickering J. W., James M. T., Palmer S. C. Acute kidney injury and prognosis after cardiopulmonary bypass: A meta-analysis of cohort studies // *Am. J. Kidney Dis.* – 2015. – Vol. 65. – P. 283–293.
16. Putzu A., Capelli B., Belletti A. et al. Perioperative statin therapy in cardiac surgery: A meta-analysis of randomized controlled trials // *Crit. Care.* – 2016. – Vol. 20. – P. 395.
17. Rafiq A., Sklyar E., Bella J. N. Cardiac evaluation and monitoring of patients undergoing noncardiac surgery // *Heal. Serv. Insights.* – 2017. – Vol. 9. – P. 1–17.
18. Raju M. G., Pachika A., Punnam S. R. et al. Statin therapy in the reduction of cardiovascular events in patients undergoing intermediate-risk noncardiac, nonvascular surgery // *Clin. Cardiol.* – 2013. – Vol. 36. – P. 456–461.
19. Rezaeefar A., Shariat Moharari R., Najafi A. et al. The perioperative effects of statins in non cardiac surgeries // *Arch. Anesthesiol. Crit. Care.* – 2015. – Vol. 1. – P. 130–133.
20. Russo M. W., Hoofnagle J. H., Gu J. et al. Spectrum of statin hepatotoxicity: Experience of the drug-induced liver injury network // *Hepatology.* – 2014. – Vol. 60. – P. 679–686.
21. Sousa-Uva M., Head S. J., Milojevic M. et al. 2017 EACTS guidelines on perioperative medication in adult cardiac surgery // *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* – 2017. – Vol. 53. – P. 5–33.
22. Swiger K. J., Manalac R. J., Blumenthal R. S. et al. Statins and cognition: A systematic review and meta-analysis of short- and long-term cognitive effects // *Mayo Clin Proc.* – 2013. – Vol. 88. – P. 1213–1221.
23. Zheng Z., Jayaram R., Jiang L. et al. Perioperative rosuvastatin in cardiac surgery // *N. Engl. J. Med.* – 2016. – Vol. 374. – P. 1744–1753.
11. Law M., Rudnicka A.R. Statin safety: A systematic review. *Am. J. Cardiol.*, 2006, vol. 97, pp. 52–60.
12. Le Manach Y., Godet G., Coriat P. et al. The impact of postoperative discontinuation or continuation of chronic statin therapy on cardiac outcome after major vascular surgery. *Anesth. Analg.*, 2007, vol. 104, pp. 1326–1333.
13. London M.J., Schwartz G.G., Hur K. et al. Association of perioperative statin use with mortality and morbidity after major noncardiac surgery. *JAMA Intern. Med.*, 2017, pp. 177, pp. 231–242.
14. O'Neal J.B., Shaw A.D., Billings F.T. Acute kidney injury following cardiac surgery: Current understanding and future directions. *Crit. Care*, 2016, vol. 20, pp. 187.
15. Patti G., Chello M., Candura D. et al. Randomized trial of atorvastatin for reduction of postoperative atrial fibrillation in patients undergoing cardiac surgery: Results of the ARMYDA-3 (Atorvastatin for Reduction of MYocardial Dysrhythmia After cardiac surgery) study. *Circulation*, 2006, vol. 114, pp. 1455–Pickering J.W., James M.T., Palmer S.C. Acute kidney injury and prognosis after cardiopulmonary bypass: A meta-analysis of cohort studies. *Am. J. Kidney Dis.*, 2015, vol. 65, pp. 283–293.
16. Putzu A., Capelli B., Belletti A. et al. Perioperative statin therapy in cardiac surgery: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Crit. Care*, 2016, vol. 20, pp. 395.
17. Rafiq A., Sklyar E., Bella J.N. Cardiac evaluation and monitoring of patients undergoing noncardiac surgery. *Heal. Serv. Insights*, 2017, vol. 9, pp. 1–17.
18. Raju M.G., Pachika A., Punnam S.R. et al. Statin therapy in the reduction of cardiovascular events in patients undergoing intermediate-risk noncardiac, nonvascular surgery. *Clin. Cardiol.*, 2013, vol. 36, pp. 456–461.
19. Rezaeefar A., Shariat Moharari R., Najafi A. et al. The perioperative effects of statins in non cardiac surgeries. *Arch. Anesthesiol. Crit. Care*, 2015, vol. 1, pp. 130–133.
20. Russo M.W., Hoofnagle J.H., Gu J. et al. Spectrum of statin hepatotoxicity: Experience of the drug-induced liver injury network. *Hepatology*, 2014, vol. 60, pp. 679–686.
21. Sousa-Uva M., Head S.J., Milojevic M. et al. 2017 EACTS guidelines on perioperative medication in adult cardiac surgery. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.*, 2017, vol. 53, pp. 5–33.
22. Swiger K.J., Manalac R.J., Blumenthal R.S. et al. Statins and cognition: A systematic review and meta-analysis of short- and long-term cognitive effects. *Mayo Clin Proc.*, 2013, vol. 88, pp. 1213–1221.
23. Zheng Z., Jayaram R., Jiang L. et al. Perioperative rosuvastatin in cardiac surgery. *N. Engl. J. Med.*, 2016, vol. 374, pp. 1744–1753.

ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

ФГБУ «НМИЦ им. акад. Е. Н. Мешалкина» МЗ РФ,
630055, г. Новосибирск,
ул. Речкуновская, д. 15.

Ломиворотов Владимир Владимирович

член-корреспондент РАН, доктор медицинских наук,
профессор, заместитель директора по научной работе,
руководитель центра анестезиологии и реаниматологии.
Тел./факс: 8 (383) 347–60–54, 8 (383) 332–24–37.
E-mail: vvom@mail.ru

Ефремов Сергей Михайлович

доктор медицинских наук,
врач анестезиолог-реаниматолог отделения реанимации
и интенсивной терапии.
Тел./факс: 8 (383) 347–60–54, 8 (383) 332–24–37.
E-mail: sergefremov@mail.ru

FOR CORRESPONDENCE:

E.N. Meshalkin Research Institute of Blood Circulation
Pathology,
15, Rechumovskaya St., Novosibirsk, 630055

Vladimir V. Lomivorotov

Correspondent Member of RAS, Doctor of Medical Sciences,
Professor, Deputy Director for Research,
Head of Anesthesiology and Intensive Care Center.
Phone/Fax: +7 (383) 347–60–54, +7 (383) 332–24–37.
E-mail: vvom@mail.ru

Sergey M. Efremov

Doctor of Medical Sciences, Anesthesiologist
and Emergency Physician of Anesthesiology
and Intensive Care Department.
Phone/Fax: +7 (383) 347–60–54, +7 (383) 332–24–37.
E-mail: sergefremov@mail.ru

Абубакиров Марат Николаевич

врач анестезиолог-реаниматолог отделения
анестезиологии-реанимации.

Тел./факс: 8 (383) 347-60-54, 8 (383) 332-24-37.

E-mail: amn-89@mail.ru

Мерекин Дмитрий Николаевич

врач анестезиолог-реаниматолог отделения
анестезиологии-реанимации.

Тел./факс: 8 (383) 347-60-54, 8 (383) 332-24-37.

E-mail: dnmerekin@gmail.com

Marat N. Abubakirov

Anesthesiologist and Emergency Physician of Anesthesiology
and Intensive Care Department.

Phone/Fax: +7 (383) 347-60-54, +7 (383) 332-24-37.

E-mail: amn-89@mail.ru

Dmitry N. Merekin

Anesthesiologist and Emergency Physician of Anesthesiology
and Intensive Care Department.

Phone/Fax: +7 (383) 347-60-54, +7 (383) 332-24-37.

E-mail: dnmerekin@gmail.com