

© Коллектив авторов, 2017  
УДК 616-001.17-089

И. В. Рева<sup>1</sup>, И. А. Одинцова<sup>2</sup>, В. В. Усов<sup>1</sup>, Т. Н. Обыденникова<sup>1</sup>, Г. В. Рева<sup>1</sup>

## ОПТИМИЗАЦИЯ ХИРУРГИЧЕСКОЙ ТАКТИКИ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С ГЛУБОКИМИ ТЕРМИЧЕСКИМИ ОЖОГАМИ

<sup>1</sup> ФГАОУ ВПО «Дальневосточный федеральный университет», Школа биомедицины (ректор — проф. Ю. С. Хотимченко), г. Владивосток; <sup>2</sup> ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С. М. Кирова» МО РФ (нач. — проф. А. Н. Бельских), Санкт-Петербург

**ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ.** Улучшение результатов активного хирургического лечения тяжелообожженных, определение оптимальных сроков аутодермопластики, сокращение сроков стационарного лечения пострадавших. **МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ.** Исследования проведены на 62 пациентах в возрасте от 18 до 60 лет в период с 2007 по 2015 г. с помощью иммунной гистохимии на выявление экспрессии гена Ki67 и локализации иммунокомпетентных клеток в динамике. **РЕЗУЛЬТАТЫ.** Получены морфологические критерии, позволяющие определять готовность ожоговой раны к аутодермотрансплантации и прогнозировать ее результаты. Процессы приживления аутодермотрансплантата находятся в зависимости от активности ангиогенеза и количества функционирующих кровеносных сосудов в зоне ожоговой раны и на её границе со здоровой кожей. Регенераторный потенциал тканевых структур в зоне ожога и на границе с ожоговой раной, определяемый по экспрессии гена Ki67, позволяет прогнозировать исход кожной пластики. Оптимальное соотношение иммунных клеток в ожоговой ране и на её границе с неповрежденной кожей является критерием готовности ожоговой раны к аутодермопластике. **ЗАКЛЮЧЕНИЕ.** Аутодермопластика, выполненная в сроки до 9-х суток с момента ожоговой травмы, имеет значительное преимущество перед оперативным укрытием ран, выполненным в более поздние сроки.

**Ключевые слова:** ожоги, кожа, кератиноциты, эффекторные иммунные клетки, иммунный гомеостаз, аутодермопластика, репаративная регенерация, хирургическая тактика

I. V. Reva<sup>1</sup>, I. A. Odintsova<sup>2</sup>, V. V. Usov<sup>1</sup>, T. N. Obydennikova<sup>1</sup>, G. V. Reva<sup>1</sup>

### OPTIMIZATION OF SURGICAL APPROACH OF TREATMENT IN PATIENTS WITH FULL-THICKNESS THERMAL BURNS

<sup>1</sup> School of Biomedicine, Far Eastern Federal University, Vladivostok; <sup>2</sup> S. M. Kirov Military Medical Academy, St. Petersburg

**OBJECTIVE.** The study investigated methods of improving the results of active surgical treatment of patients with severe burns and at the same time the possibility of determination of optimal terms of autografting and shortening the terms of hospital stay. **MATERIALS AND METHODS.** Researches were carried out in patients aged from 18 to 60 at the period from 2007 to 2015. Immunohistochemical techniques were used to detect an expression of Ki-67 gene and localization of immune cells in dynamics. **RESULTS.** The authors have obtained the morphological criteria of readiness of burned wound to autografting with following prediction of results. The graft healing processes depended on angiogenesis activity and quantity of functioning blood vessels in the burn wound and at its border of intact skin. The regenerative potential of tissue structures in the burn area and at its border was determined by the expression of Ki-67 gene. These data allowed the authors to forecast the outcome of skin grafting. **CONCLUSIONS.** The optimal ratio of immune cells in burn wound at its border with intact skin is a criterion of readiness for autodermoplasty. Autodermoplasty should have been performed in terms of 9 days since the moment of burn injury in order to have a significant advantage compared with subsequent terms of grafting.

**Key words:** burns, skin, keratinocytes, effector immunocytes, immune homeostasis, autodermoplasty, reparative regeneration, surgical approach

**Введение.** Ожоги остаются одной из актуальных проблем современной медицины. В последние годы имеет место увеличение доли

пострадавших с глубокими ожогами с 37,5 до 41,4% [1]. Подобная закономерность отмечается и в Приморском крае. Общая летальность

среди обожженных в странах Западной Европы составляет 0,6–6 %, а при глубоких и обширных ожогах — 13–14 %.

Результаты лечения и выздоровление тяжелообожженных находятся в прямой зависимости от сроков восстановления утраченного кожного покрова [3]. Современная интенсивная терапия позволяет у большинства пострадавших справиться с ожоговым шоком и восстановить нарушенный гомеостаз [4]. Большинство летальных исходов у обожженных в настоящее время отмечается в последующих стадиях ожоговой болезни и связано с прогрессирующей интоксикацией, ожоговым истощением, развитием гнойно-септических осложнений, приводящих к синдрому полиорганной недостаточности и гибели пострадавших [1, 6, 14].

Несмотря на значительные успехи, достигнутые в реконструктивной и пластической хирургии, многие вопросы лечения и реабилитации больных, получивших термическую травму, остаются нерешенными [2, 15].

Активная хирургическая тактика лежит в основе современного подхода к лечению тяжелообожженных [9, 16]. Патогенетически обоснованной является ранняя хирургическая некрэктомия с одномоментной или отсроченной аутодермопластикой (АДП) [5, 12]. Однако возможность применения этого метода ограничена при обширных ожогах, так как дефицит донорских поверхностей не позволяет выполнить полное укрытие раневых поверхностей в оптимальные сроки [10]. Кроме того, несмотря на современные достижения медицинской науки, большинство хирургов продолжают оценивать готовность ожоговых ран к АДП субъективно по клиническим признакам [8, 13].

Наименее исследованным вопросом в лечении ожоговых больных является выработка гистологических критериев, позволяющих прогнозировать эффективность активного хирургического лечения в ранние сроки после термической травмы. Вопросы развития репаративных процессов и ангиогенез в приживленном аутодермотрансплантате также остаются пока малоизученными и являются предметом острых дискуссий [2, 7, 11].

Цель исследования — улучшение результатов активного хирургического лечения тяжелообожженных, определение оптимальных сроков аутодермопластики, сокращение сроков стационарного лечения пострадавших.

**Материал и методы.** В основу работы положено обследование 62 пациентов в возрасте от 18 до 60 лет с термическими ожогами (индекс Франка 31–60), находившихся на лечении в Приморском краевом ожоговом отделении

с 2007 по 2015 г. Динамику морфологических изменений в ожоговых ранах изучали у двух групп оперированных больных с обширными ожогами: в 1-ю группу были включены 17 пациентов, некрэктомия и аутодермопластика которым были выполнены в первые 7–14 сут, во 2-ю группу — 45 пострадавших, укрытие ран которым было выполнено в более поздние сроки. Больным по показаниям назначали инфузионную и антибактериальную терапию, антисекреторные и антацидные препараты для профилактики острых стрессовых язв верхних отделов желудочно-кишечного тракта, раннее энтеральное, в том числе и зондовое питание, проводили коррекцию нарушений функций органов и систем.

Хирургическая некрэктомия была выполнена у 21 (33,8 %) пострадавшего, некротическая некрэктомия — у 8 (12,9 %), самостоятельное отторжение струпа происходило у 33 (53,3 %).

Выполняли биопсию кожи на границе и в центре ожоговых ран как покрытых ожоговым струпом, так и после некрэктомии и аутодермопластики. Биоптаты, размер которых не превышал 10 мм<sup>3</sup>, исследовали после окраски гематоксилином и эозином, а также по Гомори для выявления активности щелочной фосфатазы капилляров. Иммуногистохимическое определение экспрессии гена Ki-67 проводили по методике стандартного набора. Идентификацию иммунокомпетентных клеток (CD4/CD8, CD34, CD68, CD163) проводили по единой схеме, несмотря на различную локализацию антигена в клеточных структурах: мембраны, лизосомы, ядра, комплекс Гольджи.

Полученные данные статистически обработаны на ПК Pentium IV с использованием программы Excel 2010 для Windows 7. Проведено вычисление средней величины показателя (М), ошибки средней (m), квадратического отклонения. Достоверность различий между сравниваемыми показателями устанавливали по коэффициенту достоверности Стьюдента — Фишера (р).

**Результаты и обсуждение.** При морфологическом исследовании в 1-е и 2-е сутки после ожога в рыхлой волокнистой соединительной ткани, подлежащей к раневой поверхности и эпидермису окружающих рану тканей, найдено увеличение числа кровеносных сосудов, а также диффузная воспалительная, преимущественно лимфоцитарная инфильтрация (*рис. 1, табл. 1*).

Процессы регенерации поврежденных тканей начинаются с активизации ангиогенеза. Нами найдено, что после ожога плотность капиллярной сети покровов, окружающих ожоговую рану, быстро нарастает, достигая максимума к 7–8-м суткам после травмы, а после 14-х суток происходит снижение этого показателя.

Основной причиной неудовлетворительных результатов пересадки кожи следует считать нарушение васкуляризации в зоне трансплантации. Нами найдено, что плотность функционирующих капилляров в трансплантате, подсчитанных на 1 мм<sup>2</sup> среза дермы, становилась максимальной через 7–8 дней после пластики и резко снижалась к 3–4-й неделе, что является общей закономерностью для всех групп пострадавших. Однако

плотность капиллярной сети более выражена в группе, где полное укрытие ран было выполнено на 7–8-е сутки после травмы (табл. 2).

Найдена прямая зависимость между плотностью функционирующих капилляров и результатами аутодермопластики. У 81,3% пациентов 1-й группы было полное приживление трансплантатов, частичный лизис — у 12,5%, полный лизис — у 6,2%. Во 2-й группе полное приживление кожного лоскута произошло только у 65,2% больных, что достоверно хуже, чем в 1-й группе (табл. 3).

При изучении экспрессии гена Ki67 нами найдено, что в области, граничащей с зоной повреждения, в 1-е сутки после термической травмы активность камбиальных элементов была невысокой. Регенераторный потенциал достоверно нарастал до 7-х суток, и уменьшался, начиная с 8-х суток (рис. 2, 3; табл. 4).

В структурах дермы и гиподермы наблюдается подобная положительная динамика увеличения показателей регенераторного потенциала с достоверным снижением после 8-х суток после термотравмы ( $p < 0,05$ ).

При исследовании числа CD4 и CD8 в ране, укрытой в разные сроки после ожога, найдено, что увеличение эффекторных иммунных клеток в зоне поражения и на границе со здоровыми тканями происходит в течение 1-й недели после термической травмы (рис. 4, 5; табл. 5).

В наших исследованиях количество CD4<sup>+</sup>-лимфоцитов в 1-е сутки и в течение 1-й недели превышает количество CD8<sup>+</sup> в несколько раз, хотя в норме это соотношение должно соответствовать 1:2. Такое увеличение соотношения CD4/CD8 характерно для острой фазы воспалительного процесса в ожоговой ране и происходит за счёт

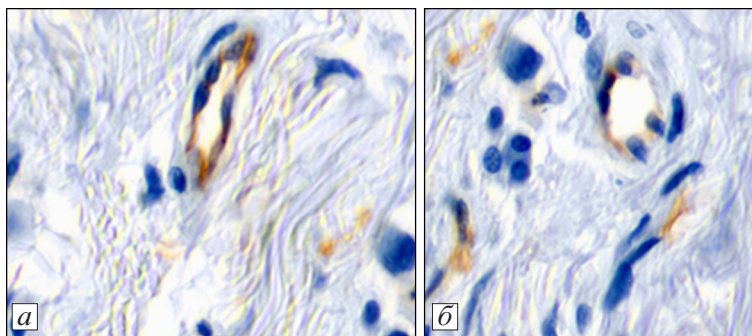


Рис. 1. Микрофотопрепарата ткани ожоговой раны.

а — капилляры аутодермотрансплантата на 1-е сутки после ожога;

б — на 2-е сутки. CD34 в АДТ на границе ожоговой раны.

Эндотелий гипертрофирован, что является свидетельством неоваскуляризации. Иммуногистохимическая реакция. Ув.400

повышения количества Т-хелперов и снижения Т-супрессоров. При уменьшении выраженности воспалительного процесса отмечается медленное снижение содержания Т-хелперов и повышение количества Т-супрессоров, а при полном стихании эти показатели нормализуются [10, 11].

В ожоговой ране, укрытой в ранние сроки, при исследовании содержания клеток Лангерганса в тканях на границе аутодермотрансплантата и неповрежденной кожи найдено, что при полном приживлении кожного лоскута содержание этих

Таблица 1

Плотность капилляров в коже, окружающей ожоговую рану ( $M \pm m$ )

Показатель	Сутки со дня травмы					
	1–3-и	7–8-е	10–12-е	14–18-е	21–24-е	28–35-е
Число капилляров на 1 мм <sup>2</sup> среза ткани	26,2±1,44	48,7±2,31	47,5±3,42	44,7±2,02	39,4±3,16	27,2±2,78

Таблица 2

Плотность функционирующих капилляров в дерме в зоне аутодермотрансплантации (на 1 мм<sup>2</sup>)

Сроки аутодермопластики (после ожога)	Число больных	Сутки после аутодермопластики					
		1–3-и	7–8-е	10–12-е	14–18-е	21–24-е	28–35-е
7–8-е сутки (1-я группа)	9	19,2±2,5	36,4±1,5	39,3±2,3	34,2±1,7	29,4±2,7	26,1±3,1
Более 14 сут (2-я группа)	11	14,2±2,1	16,5±3,4	17,6±3,1	15,5±2,3	11,4±1,8	6,7±1,3

Таблица 3

Распределение больных в зависимости от результатов аутодермопластики

Сроки аутодермопластики после ожога	Полное приживление трансплантата		Частичный лизис трансплантата		Полный лизис трансплантата	
	Абс. число	%	Абс. число	%	Абс. число	%
7–8-е сутки	13	81,3	2	12,5	1	6,2
Более 14 сут	30	65,2	5	10,9	11	23,9



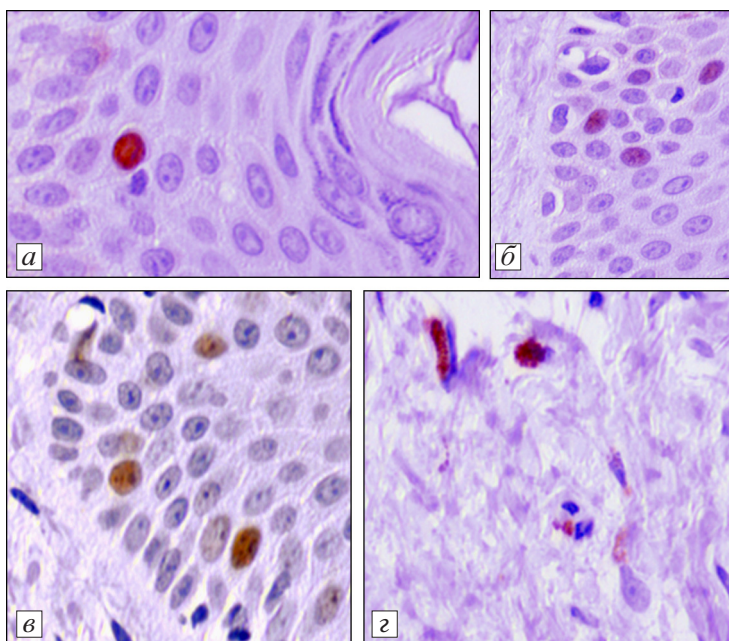


Рис. 2. Локализация белка Ki67 в ткани на границе ожоговой раны. а, б, в — в эпидермисе; з — в дерме. Иммуногистохимическая реакция. Ув. 400

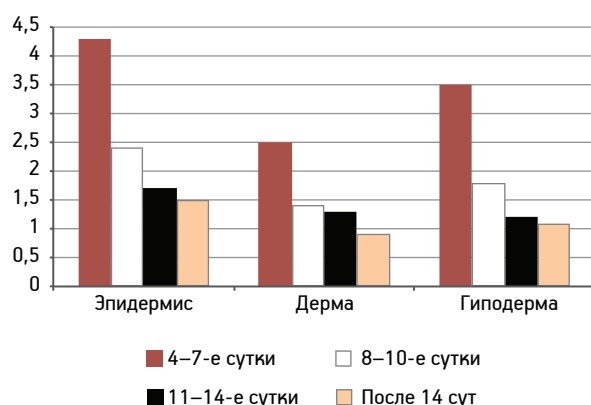


Рис. 3. Регенераторный потенциал структур кожи после термического ожога

клеток, начиная с 1-х суток после АДП, резко возрастает и достигает максимального значения на 3–4-е сутки, оставаясь на высоком уровне до 7-го дня, что сопутствует разворачиванию активных процессов ангиогенеза (рис. 6; табл. 6;  $p < 0,05$ ).

Аналогичная картина наблюдается при изучении макрофагов в ожоговой ране, что свидетельствует о формировании жизнеспособного кожного лоскута и наличии небольшого количества антигенного материала, нуждающегося в утилизации.

После завершения процессов формирования единой сосудистой сети раневого ложа и аутодермотрансплантата число этих иммунцитов резко снижается. Эти данные можно использовать для прогнозирования эффективной репаративной регенерации на фоне аутодермопластики.

Выявленные нами закономерности регенераторных процессов в ожоговой ране являются объективным обоснованием активного хирургического лечения ожоговых ран. Оптимальными сроками полного укрытия ожоговых ран являются 7–8-е сутки после травмы. На 9–14-е сутки условия для аутодермопластики сохраняются оптимальными, но в ранах происходят явления формирования рубцовой ткани, склерозирование сосудов. В сроки после 14-х суток после травмы условия для аутодермопластики значительно ухудшаются.

**Выводы.** 1. Данные морфологических исследований свидетельствуют, что аутодермопластика, выполненная в сроки до 9-х суток с момента ожоговой травмы, имеет значительное преимущество перед оперативным укрытием ран, выполненным в более поздние сроки. Это проявляется в полном приживлении трансплантированной кожи, ее нормальной васкуляризации, преобладании регенераторных процессов над деструктивными. При этом сохраняется жизнеспособность всех структур дермы, что имеет существенное значение для функционирования кожи как органа.

2. В ожоговой ране после аутодермопластики в поздние сроки происходит нарушение репаративных процессов, связанное с патологическим ангиогенезом, агрессивной реакцией иммуно-

Таблица 4

#### Характеристика пролиферативной активности структурных элементов эпидермиса кожи в разные сроки после травмы

Структуры	Число клеток с меткой Ki67 на 100 клеток, по суткам							
	1-е	2-е	3-и	4-е	5-е	6-е	7-е	8-е и более
Слои эпидермиса:								
базальный	2±0,01	6±0,02	14±0,05	18±0,05	25±0,05	32±0,05	34±0,05	31±0,05
шиповатый	—	2±0,01	17±0,03	19±0,04	22±0,05	22±0,04	25±0,05	15±0,12
зернистый	—	—	4±0,02	6±0,03	—	—	—	—

компетентных клеток, что приводит к неинфекционному разрушению трансплантата, его лизису.

3. В связи с этим приобретает особую актуальность местное применение иммуностропных биологически активных препаратов для оптимизации репаративных процессов в ожоговой ране на фоне аутодермопластики, проведенной в более поздние сроки.

Исследования проведены при поддержке Научного Фонда Дальневосточного федерального университета, в рамках государственного задания 2014/36 от 03.02.2014 г. и Международного гранта Дальневосточного федерального университета (соглашение № 13-09-0602-м\_а от 06.11.2013 г.).

#### ЛИТЕРАТУРА [REFERENCE]

1. Алейник Д.Я., Чарыкова И.Н., Сидорова Т.И. Некоторые иммунологические нарушения у пациентов с ожоговой травмой и ее последствия-

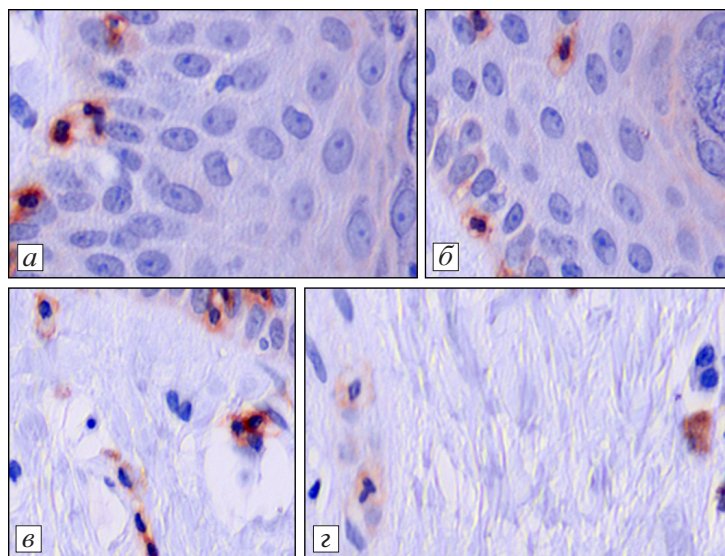


Рис. 4. Локализация CD4 в эпидермисе (а, б) и дерме (в, г) на границе ожоговой раны.

Иммуногистохимическая реакция. Ув.400

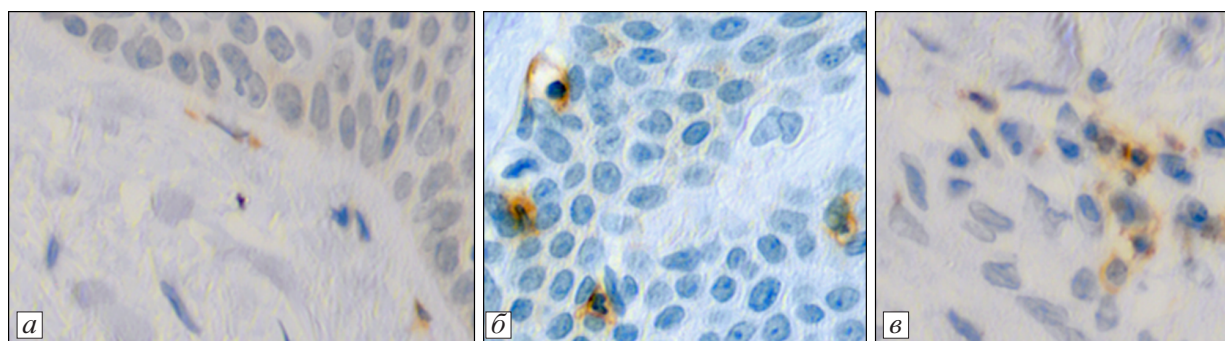


Рис. 5. Локализация CD8 в эпидермисе (а, б) и дерме (в) на границе ожоговой раны.

Иммуногистохимическая реакция. Ув.400

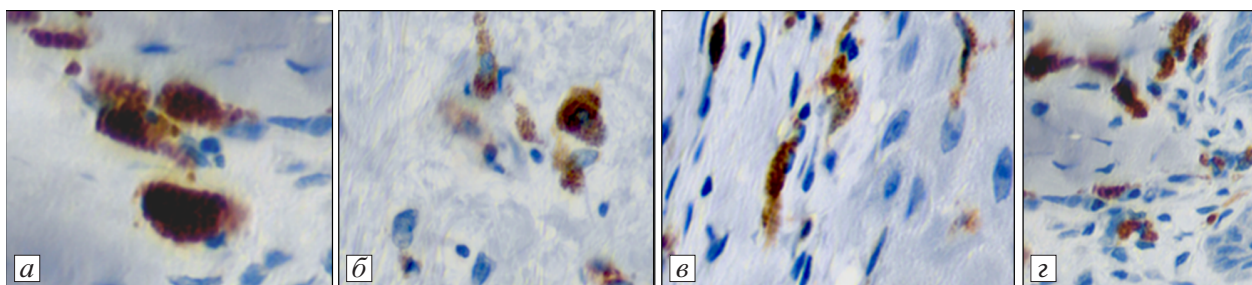


Рис. 6. CD68 (а, б) и CD163 (в, г) в сосочковом слое дермы на границе ожоговой раны.

Иммуногистохимическая реакция. Ув.400

Таблица 5

#### Динамика содержания CD4/CD8 в ожоговой ране, укрытой в разные сроки после термической травмы

Сроки АДП	Число больных	Количество CD4/CD8 на 100 клеток, по суткам после аутодермопластики				
		1–3-и	7–8-е	10–12-е	14–18-е	21–24-е
АДП до 7–8 сут	16	12,4±0,05/3,5±0,1	20,1±0,3/4,2±0,02	18,2±0,5/4,3±0,1	16,03±0,5/4,0±0,1	10,12±0,1/4,0±0,1
АДП после 14 сут (полное приживление)	18	11,3±0,3/3,8±0,2	23,4±0,05/4,6±0,3	20,6±0,2/4,2±0,2	18,05±0,3/4,1±0,1	3,91±0,1/3,9±0,1
АДП после 14 сут (полный лизис)	14	10,7±0,2/4,2±0,1	30,5±0,4/5,0±0,1	28,1±0,3/4,8±0,1	28,07±0,3/5,0±0,2	24,70±0,2/4,8±0,1



Таблица 6

**Динамика содержания иммунокомпетентных клеток  
в ожоговой ране, открытой АДТ на 7–8-е сутки после травмы  
в разные сроки после АДП**

Тип клеток	Количество клеток в поле зрения, по суткам после аутодермопластики						
	1-е	3-и	5-е	7-е	9-е	11-е	14-е
Клетки Лангерганса	3,3±0,1	4,8±0,1	4,1±0,2	3,9±0,3	2,5±0,5	1,1±0,2	0,9±0,1
Макрофаги	3,6±0,3	4,2±0,4	4,1±0,2	2,3±0,2	1,4±0,3	0,9±0,1	0,8±0,1

ми: Материалы 3-го съезда комбустиологов России. ФГУ «ННИИТО Росмедтехнологий» г. Нижний Новгород, Россия // Комбустиология. 2010. № 35. С. 52–53 [Aleinik D. Ya., Charykova I. N., Sidorova T. I. Nekotorye immunologicheskie narusheniya u patsientov s ozhogovoi travmoy i ee posledstviyami: Materialy 3-go s"ezda kombustiolov Rossii. FGU «NIIITO Rosmedtekhologii» g. Nizhnii Novgorod, Rossiya // Kombustologiya. 2010. № 35. P. 52–53].

- Алексеев А. А. Проблемы и успехи лечения тяжелообожженных: Материалы Всерос. научно-практ. конф. по проблеме термических поражений. Челябинск, 1999. С. 6–8 [Alekseev A. A. Problemy i uspekhi lecheniya tyazheleobozhzhennykh: Materialy Vseros. nauchno-prakt. konf. po probleme termicheskikh porazhenii. Chelyabinsk, 1999. P. 6–8].
- Алексеев А. А., Бобровников А. Э., Крутиков М. Г., Тюриков Ю. И., Богданов С. Б. Местное консервативное лечение ран на этапах оказания помощи пострадавшим от ожогов: клинические рекомендации // Общероссийская общественная организация «Объединение комбустиологов „Мир без ожогов“». 2014. 22 с. [Alekseev A. A., Bobrovnikov A. E., Krutikov M. G., Tyurnikov Yu. I., Bogdanov S. B. Mestnoe konservativnoe lechenie ran na etapakh okazaniya pomoshchi postradavshim ot ozhogov: klinicheskie rekomendatsii // Obshcherossiiskaya obshchestvennaya organizatsiya «Ob"edinenie kombustiolov „Mir bez ozhogov“». 2014. 22 p.].
- Никулин Н. К., Дмитриев Г. И., Перетягин С. П., Чернова Т. Ю., Биткин О. А. Результаты исследования иммунокомпетентных клеток в биоптатах рубцовой ткани пациентов после ожоговой травмы // Вестн. дерматол. и венерол. 2005. № 4. С. 19–22 [Nikulin N. K., Dmitriev G. I., Peretyagin S. P., Chernova T. Yu., Bitkin O. A. Rezul'taty issledovaniya immunokompetentnykh kletok v biopatakh rubtsovoi tkani patsientov posle ozhogovoi travmy // Vestnik dermatologii i venerologii. 2005. № 4. P. 19–22].

5. Сачек К. В. Иммунологические нарушения при ожоговой болезни // Сб. науч. трудов I Съезда комбустиологов России. М., 2005. С. 90–91 [Sachek K. V. Immunologicheskie narusheniya pri ozhogovoi bolezni // Sb. nauch. trudov I S"ezda kombustiolov Rossii. Moscow, 2005. P. 90–91].

6. Фисталь Э. Я. Осложнение ожоговых ран: классификация, клиника, профилактика, лечение // Комбустиология. 2003. № 4. С. 55–57 [Fistal' E. Ya. Oslozhnenie ozhogovykh ran: klassifikatsiya, klinika, profilaktika, lechenie // Kombustologiya. 2003. № 4. P. 55–57].

- Фрейдлин И. С., Тотолян А. А. Клетки иммунной системы. СПб.: Наука, 1998. С. 111 [Frejdlin I. S., Totolyan A. A. Kletki immunoi sistemy. St. Petersburg: Nauka, 1998. P. 111].
- Atiyeh B. S., Hayek S. N., Gunn S. W. New technologies for burn wound closure and healing — review of the literature Review Article // Burns. 2005. Vol. 31, № 8. P. 944–956.
- Chen W. G. DNA release and uptake associated with the development of pleomorphic cells in mammalian skin autotransplants // West Indian Med. J. 2011. Vol. 60, № 3. P. 257–262.
- Debats I. B., Koenen M. M., Booi D. I. et al. Intravenous arginine and human skin graft donor site healing: a randomized controlled trial // Burns. 2011. Vol. 37. P. 420–426.
- Feng P., Yee K. K., Rawson N. E. et al. Immune cells of the human peripheral taste system: dominant dendritic cell and CD4 T cells // Brain, Behavior and Immunity. 2009. Vol. 23. P. 760–766.
- Groeber F., Holeiter M., Hampel M. et al. Skin tissue engineering — in vivo and in vitro applications: review article // Advanced Drug Delivery Reviews. 2011. Vol. 63, № 4–5. P. 352–366.
- Kondo T. Timing of skin wounds // Legal Medicine. 2007. Vol. 9, № 2. P. 109–114.
- Latenser B. A., Miller S. F., Bessey P. Q. et al. National burn repository 2006: A ten year review // J. Burn Case Res. 2007. Vol. 28. P. 635–658.
- Ong Y. S., Samuel M., Song C. Meta-analysis of early excision of burns // Burns. 2006. Vol. 32. P. 145–154.
- Tyler M. P., Watts A. M., Perry M. E. et al. Dermal cellular inflammation in burns: An insight into the function of dermal microvascular anatomy // Burns. 2001. № 5. P. 433–438.

Поступила в редакцию 26.11.2016 г.

#### Сведения об авторах:

Рева Иван Владимирович (е-mail: [avers@yandex.ru](mailto:avers@yandex.ru)), канд. мед. наук, ст. науч. сотр.; Усов Виктор Васильевич (е-mail: [victus-vlad@ayndex.ru](mailto:victus-vlad@ayndex.ru)), д-р мед. наук, зав. каф.; Обыденникова Тамара Николаевна (е-mail: [vl.tamara.n@yandex.ru](mailto:vl.tamara.n@yandex.ru)), канд. мед. наук, проф.; Рева Галина Витальевна (е-mail: [RevaGal@yandex.ru](mailto:RevaGal@yandex.ru)), д-р мед. наук, проф.; Дальневосточный федеральный университет, Школа биомедицины, 690950, г. Владивосток, ул. Суханова, 8;

Одинцова Ирина Алексеевна (е-mail: [odintsova-irina@mail.ru](mailto:odintsova-irina@mail.ru)), д-р мед. наук, проф., зав. каф.; Военно-медицинская академия им. С. М. Кирова, 194044, Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, 6