

<https://doi.org/10.23873/2074-0506-2019-11-4-290-300>

# Параметры системы окислительно-восстановительного гомеостаза у женщин с опухолями репродуктивной системы после трансплантации органов на фоне гипербарической оксигенации

А.В. Бабкина<sup>\*1,2</sup>, М.Ш. Хубутя<sup>1,2</sup>, О.А. Левина<sup>2</sup>, А.К. Евсеев<sup>2</sup>,  
А.К. Шабанов<sup>2</sup>, И.В. Горончаровская<sup>2</sup>, А.А. Медведев<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Кафедра трансплантологии и искусственных органов  
ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова МЗ РФ,  
127473, Россия, Москва, ул. Делегатская, д. 20, стр. 1;

<sup>2</sup> ГБУЗ «НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского ДЗМ»,  
129090, Россия, Москва, Большая Сухаревская пл., д. 3

\*Контактная информация: Анна Васильевна Бабкина, канд. мед. наук, доцент кафедры трансплантологии и искусственных органов МГМСУ им. А.И. Евдокимова, врач-гинеколог отделения экстренной гинекологии НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского, e-mail: babkina.anya@mail.ru

**Введение.** Исследования, посвященные влиянию гипербарической оксигенации, часто представлены модельными экспериментами на животных. В настоящее время растет количество работ, посвященных использованию терапии с помощью гипербарической оксигенации в посттрансплантационном периоде у людей. Актуальность исследования эффективности гипербарической оксигенации в послеоперационном периоде у женщин с опухолями репродуктивной системы после трансплантации органов продиктована временем.

**Цель исследования** – оценка эффективности гипербарической оксигенации в комплексной терапии пациенток после трансплантации органов на раннем этапе послеоперационного периода.

**Материал и методы.** Проведен анализ течения раннего послеоперационного периода у 8 женщин с опухолями репродуктивной системы после трансплантации, находившихся на лечении в НИИ СП им. Н.В. Склифосовского, с применением гипербарической оксигенации. Сеансы гипербарической оксигенации проводили в одноместных лечебных барокамерах при режиме 1,2–1,6 АТА в течение 40 минут. Состояние системы окислительно-восстановительного гомеостаза оценивали на основании данных по величине потенциала при разомкнутой цепи платинового электрода в плазме крови, измеренному потенциометрическим методом, и антиоксидантной активности плазмы крови, определенной с помощью циклической вольтамперометрии.

**Результаты.** Анализ результатов показал, что имеется прямая связь, свидетельствующая о положительном влиянии гипербарической оксигенации на состояние баланса про- и антиоксидантной систем организма, улучшение показателей крови.

**Вывод.** Раннее включение гипербарической оксигенации в комплексное лечение пациенток с опухолями репродуктивной системы после трансплантации органов способствует более быстрому восстановлению баланса про- и антиоксидантной систем организма, показателей крови.

**Ключевые слова:** трансплантация почки, опухоли у женщин после трансплантации органов, гипербарическая оксигенация, потенциал при разомкнутой цепи, циклическая вольтамперометрия

**Конфликт интересов** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

**Финансирование** Исследование проводилось без спонсорской поддержки

Бабкина А.В., Хубутя М.Ш., Левина О.А., Евсеев А.К., Шабанов А.К., Горончаровская И.В. и др. Параметры системы окислительно-восстановительного гомеостаза у женщин с опухолями репродуктивной системы после трансплантации органов на фоне гипербарической оксигенации. Трансплантология. 2019;11(4):290–300. <https://doi.org/10.23873/2074-0506-2019-11-4-290-300>

## Parameters of the oxidative-reduction system of the homeostasis in female transplant patients with tumors of the reproductive system treated with hyperbaric oxygen therapy

A.V. Babkina\*<sup>1,2</sup>, M.Sh. Khubutiya<sup>1,2</sup>, O.A. Levina<sup>2</sup>, A.K. Evseev<sup>2</sup>,  
A.K. Shabanov<sup>2</sup>, I.V. Goroncharovskaya<sup>2</sup>, A.A. Medvedev<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Department of Transplantology and Artificial Organs,  
A.I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry,  
1 Bldg. 20 Delegatskaya St., Moscow 127473 Russia;

<sup>2</sup> N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine,  
3 Bolshaya Sukharevskaya Sq., Moscow 129090 Russia

\*Correspondence to: Anna V. Babkina, Cand. Med. Sci., Associate Professor of the Department of Transplantology and Artificial Organs, A.I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Gynecologist of the Urgent Gynecology Department, N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine, e-mail: babkina.anya@mail.ru

**Introduction.** Studies on the effects of hyperbaric oxygenation have often been represented as animal model experiments. Currently, the number of studies on the use of hyperbaric oxygen therapy in the post-transplant period in humans is growing. The need in investigating the efficacy of hyperbaric oxygen therapy in the postoperative period in female transplant patient with tumors of the reproductive system is dictated by time.

**The aim of the study** was to evaluate the efficacy of hyperbaric oxygen therapy in the complex treatment of transplant patients at an early stage of the postoperative period.

**Material and methods.** We have studied the course of an early postoperative period in 8 female transplant patients with reproductive system tumors treated in N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine, using hyperbaric oxygenation. The hyperbaric oxygen therapy sessions were provided in a single-patient hyperbaric chamber at 1.2–1.6 ATA for 40 minutes. The status of the redox homeostasis system was assessed based on the data of the platinum electrode open circuit potential measured in blood plasma by using the potentiometric method; and the blood plasma antioxidant activity was assessed by cyclic voltammetry.

**Results.** The analysis of the results showed that there was a direct relationship indicating the positive effect of hyperbaric oxygen therapy on the balance status of the pro- and antioxidant systems of the body, and on the improvement of blood counts.

**Conclusion.** The early inclusion of hyperbaric oxygen therapy in the complex treatment of transplant patients with tumors of the reproductive system contributes to a more rapid recovery of pro- and antioxidant systems of the body, blood counts.

**Keywords:** kidney transplantation, female transplant patient women with tumors of the reproductive system, hyperbaric oxygen therapy, open circuit potential, cyclic voltammetry

**CONFLICT OF INTERESTS** Authors declare no conflict of interest

**FINANCING** The study was performed without external funding

Babkina AV, Khubutiya MSh, Levina OA, Evseev AK, Shabanov AK, Goroncharovskaya IV, et al. Parameters of the oxidative-reduction system of the homeostasis in female transplant patients with tumors of the reproductive system treated with hyperbaric oxygen therapy. *Transplantologiya. The Russian Journal of Transplantation*. 2019;11(4):290–300. (In Russ.). <https://doi.org/10.23873/2074-0506-2019-11-4-290-300>

АО – антиоксиданты  
АОА – антиоксидантная активность  
АТА – абсолютная техническая атмосфера  
АТФ – аденозинтрифосфат  
АФК – активные формы кислорода  
ГБО – гипербарическая оксигенация  
ГГ – гемоглобин  
ПОЛ – перекисное окисление липидов  
ПРЦ – потенциал при разомкнутой цепи  
ЦП – цветной показатель

CD45<sup>+</sup> – дифференцировочный антиген лейкоцитов (Cluster of Differentiation)  
HIF-1 $\alpha$  – фактор, индуцируемый гипоксией 1-альфа  
IL-1 $\beta$  – интерлейкин 1-бета (Interleukin-1 $\beta$ )  
IL-6 – интерлейкин 6 (Interleukin-6)  
MCHC – средняя концентрация гемоглобина в эритроците (Mean Cell Hemoglobin Concentration)  
Q – количество электричества  
TNF- $\alpha$  – фактор некроза опухоли-альфа (Tumor Necrosis Factor)

**Введение**

Гипербарическая оксигенация (ГБО) в настоящее время – лечебный метод, признанный одним из важнейших компонентов междисциплинарной интенсивной терапии, оказывающий широкий спектр лечебных воздействий. Одним из направлений развития и использования ГБО является ее применение после трансплантации органов, в частности, печени, почек, поджелудочной железы [1–5]. Исследований, посвященных влиянию терапии с помощью ГБО в пост-трансплантационном периоде, не так много. В эксперименте на животных показан ее положительный эффект при трансплантации фрагментов кости у кроликов [6], ткани спинного мозга у крыс [7], трансплантации островковых клеток поджелудочной железы у мышей [8], ишемически-реперфузионном повреждении почки у крыс [9–11]. В то же время по данным исследования, проведенного на базе отделения трансплантации почки и поджелудочной железы НИИ СП им. Н.В. Склифосовского, ишемические нарушения трансплантатов при пересадке почки развиваются у 40–50% реципиентов [12].

Эффективность ГБО была показана как на стадии ишемии, так и реперфузии (рис. 1), что характеризуется снижением повреждения митохондрий [13], восстановлением активности окислительных ферментов [14], повышением активности синтазы оксида азота и усилением его синтеза [15], активацией и пролиферацией мононуклеарных клеток периферической крови [16], снижением интенсивности перекисного окисления липидов [17], адгезионной активности лейкоцитов к эндотелиальным клеткам [18], секвестрации нейтрофилов [19], уровня цитокинов (TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$ , IL-6) и аффинности молекул главного комплекса гистосовместимости I класса [1], экспрессии HIF-1 $\alpha$  [20], ингибированию дифференцировочных антигенов лейкоцитов CD45<sup>+</sup> [16].

Кроме того, показано, что применение ГБО снижает степень ишемического поражения трансплантированного органа [2], снижает отек [21], улучшает капиллярную пролиферацию и площадь сосудов и стимулирует образование коллагенового матрикса [5, 22]. Эффект ГБО выражается в бактерицидном и бактериостатическом действии по отношению к ряду микроорганизмов [20, 23]. Следует отметить, что все указанные эффекты ГБО получены в экспериментальных исследованиях. Работ о применении ГБО

у женщин с опухолями репродуктивной системы и пересаженными органами в клинической практике в литературе нет.

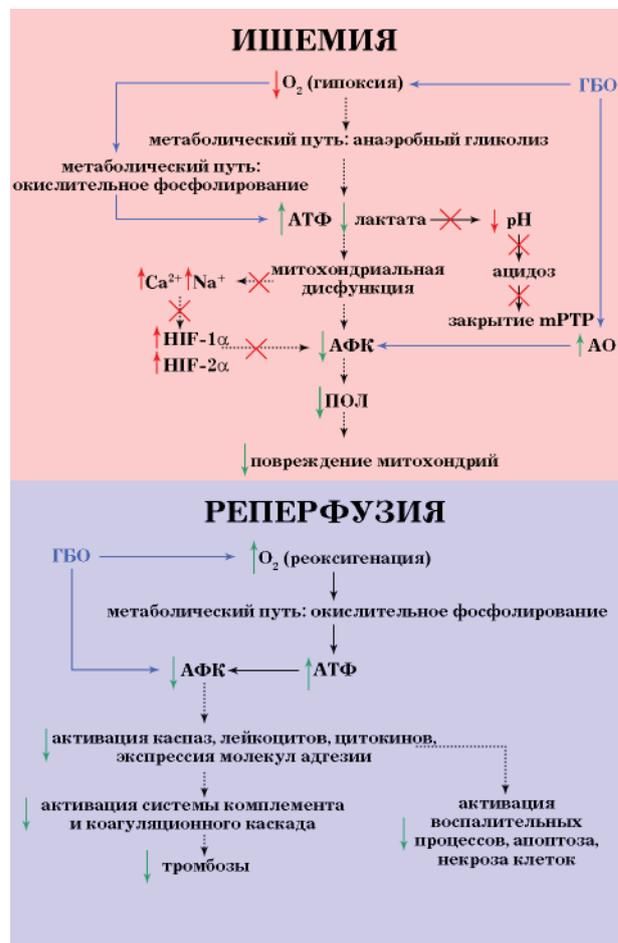


Рис. 1. Схема патофизиологических процессов при ишемии и реперфузии в условиях гипербарической оксигенации

Fig. 1. The scheme of pathophysiological processes in ischemia and reperfusion under conditions of hyperbaric oxygenation

Цель исследования – анализ эффективности ГБО в комплексной терапии пациенток с опухолями репродуктивной системы после трансплантации органов на раннем этапе послеоперационного периода.

**Материал и методы**

За период с декабря 2016 по июнь 2019 г. на базе отделения экстренной гинекологии НИИ СП им. Н.В. Склифосовского были прооперированы 30 женщин с опухолями репродуктивной системы

после трансплантации трупной почки, печени и пересадки комплекса трупной почки и поджелудочной железы. Были выполнены различные объемы оперативного лечения лапаротомным, лапароскопическим и влагалитическим доступами. В послеоперационном периоде у 8 пациенток была использована ГБО. Из данной группы после первого сеанса из-за развившейся клаустрофобии были исключены 2 женщины. В группу из 6 человек вошли пациентки в возрасте от 34 до 63 лет. Средний возраст женщин составил 44 года, одна пациентка была старше 60 лет. Четыре женщины перенесли аллотрансплантацию трупной почки, одна пациентка – сочетанную забрюшинную трансплантацию почки и поджелудочной железы и еще одна пациентка – трансплантацию печени. При гистологическом исследовании у 4 пациенток выявлена миома матки в сочетании с эндометриозом тела матки на фоне дисплазии шейки матки II–III степени в одном случае и нарушении питания узла в другом; у одной выявлен полип эндометрия, а еще в одном случае диагностирована серозная цистаденома правого яичника.

Всем пациенткам был проведен оперативный этап лечения от экстирпации матки с придатками и без придатков с биопсией брюшины и большого сальника лапаротомным и видеолапароскопическим доступами, а также выполнены гистерорезектоскопии с последующими отдельными диагностическими выскабливаниями слизистой полости матки и цервикального канала. В одном случае была выполнена экстирпация матки с придатками влагалитическим доступом с последующей кольпоперинеорафией и леваторопластикой.

Все пациентки страдали вторичной артериальной гипертензией. У всех пациенток, получавших сеансы ГБО, наблюдалась вторичная железодефицитная анемия с содержанием гемоглобина (ГГ) от 80 г/л до 101 г/л (норма 120–140 г/л), выявлены снижение средней концентрации ГГ в эритроците до 260–280 г/л (норма 310–360 г/л) и снижение цветного показателя до 0,4–0,7 (норма 0,85–1,05). Сеансы ГБО начинали в первый день после оперативного этапа лечения (от нескольких часов до суток). ГБО проводили в реанимационной барокамере Sechrist 2800 (США) или барокамерах БЛКС-303М и БЛКС-307 при режиме 1,2–1,6 АТА в течение 40 минут. Больным выполнялись от 1 до 7 сеансов. Основными причинами раннего прекращения терапии ГБО были клаустрофобия и неконтролируемая артериальная гипертензия.

У 4 пациенток, получавших сеансы ГБО, определяли состояние системы окислительно-восстановительного гомеостаза на основании данных о величине потенциала при разомкнутой цепи (ПРЦ) платинового электрода в плазме крови, измеренному потенциометрическим методом [24], и антиоксидантной активности (АОА) плазмы крови, определенной с помощью циклической вольтамперометрии [25]. Экспериментальные данные были статистически обработаны с расчетом критерия Вилкоксона с использованием программного обеспечения Statistica 10.0 (StatSoft).

### Результаты и обсуждение

При сравнительной оценке динамики показателей крови у пациенток до проведения сеансов ГБО с показателями после ее проведения отмечалось уменьшение уровня ГГ, средней концентрации ГГ в эритроците и цветного показателя (ЦП) у 4 пациенток из 6 до нижней границы нормы (табл. 1).

**Таблица 1. Данные уровня гемоглобина, средней концентрации гемоглобина в эритроците, цветного показателя до сеансов гипербарической оксигенации и после**  
**Table 1. The data on a hemoglobin level, the mean corpuscular hemoglobin concentration in an erythrocyte, color index before and after hyperbaric oxygenation**

Ф.И.О.	Возраст	До ГБО	После ГБО
Пациентка М.	50	ГГ – 80 г/л	ГГ – 2 г/л
		ЦП – 0,4	ЦП – 0,6
		МСНС – 260 г/л	МСНС – 283 г/л
Пациентка С.	41	ГГ – 101 г/л	ГГ – 111 г/л
		ЦП – 0,8	ЦП – 1,2
		МСНС – 290 г/л	МСНС – 305 г/л
Пациентка К.	34	ГГ – 87 г/л	ГГ – 93 г/л
		ЦП – 0,5	ЦП – 0,72
		МСНС – 279 г/л	МСНС – 298 г/л
Пациентка П.	63	ГГ – 93 г/л	ГГ – 98 г/л
		ЦП – 0,62	ЦП – 0,68
		МСНС – 279 г/л	МСНС – 291 г/л
Пациентка С.	62	ГГ – 96 г/л	ГГ – 97 г/л
		ЦП – 0,67	ЦП – 0,67
		МСНС – 312 г/л	МСНС – 312 г/л
Пациентка Р.	45	ГГ – 103 г/л	ГГ – 102 г/л
		ЦП – 0,7	ЦП – 0,7
		МСНС – 310 г/л	МСНС – 312 г/л

Примечание: МСНС – средняя концентрация гемоглобина в эритроците (mean cell hemoglobin concentration)

Основываясь на полученных нами ранее данных по влиянию терапии ГБО на состояние системы окислительно-восстановительного гомеостаза организма [26–29], можно было ожидать положительного эффекта проводимой терапии у обследованной группы пациенток. Кроме того, используемая методика диагностики с помощью измерения ПРЦ платинового электрода уже показала свою эффективность именно у пациентов после трансплантации органов [30–35].

Действительно, при проведении сеанса ГБО в большинстве случаев было зафиксировано снижение величины ПРЦ платинового электрода в плазме крови (10 случаев из 11) и увеличение количества электричества (Q) (8 случаев из 11), являющееся отражением АОА плазмы крови (рис. 2–5). После проведения сеанса ГБО средний сдвиг величины ПРЦ в плазме крови составил  $-16,20 \pm 10,99$  мВ (рис. 6), а Q в плазме крови  $0,76 \pm 0,80$  мкКл (рис. 7). Сводные данные по динамике показателей баланса про- и антиоксидантов представлены в табл. 2. Различие величин ПРЦ платинового электрода и Q в плазме крови до и после сеанса ГБО, рассчитанное с помощью критерия Вилкоксона, являются статистически значимыми –  $p=0,004$  и  $p=0,021$  соответственно.

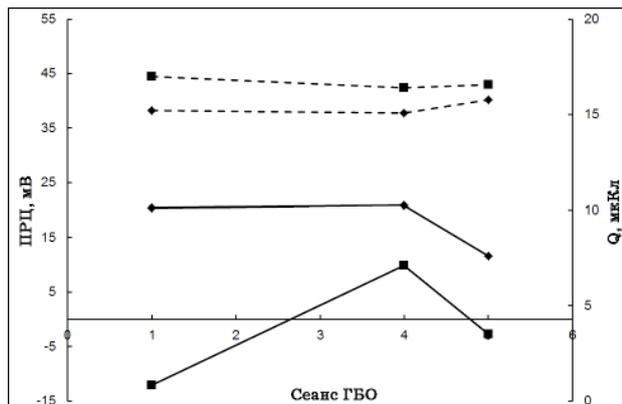


Рис. 2. Величины потенциала при разомкнутой цепи платинового электрода в плазме крови (—) и антиоксидантной активности плазмы крови (---) пациентки М. до (♦) и после (■) сеанса гипербарической оксигенации  
Fig. 2. The values of a platinum electrode open circuit potential in blood plasma (—) and the blood plasma antioxidant activity (---) of Patient M. before (♦) and after (■) a hyperbaric oxygenation session

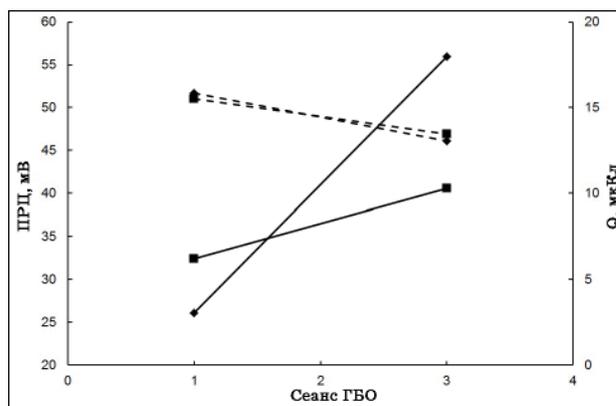


Рис. 3. Величины потенциала при разомкнутой цепи платинового электрода в плазме крови (—) и антиоксидантной активности плазмы крови (---) пациентки С. до (♦) и после (■) сеанса гипербарической оксигенации  
Fig. 3. The values of a platinum electrode open circuit potential in blood plasma (—) and the blood plasma antioxidant activity (---) of Patient S. before (♦) and after (■) a hyperbaric oxygenation session

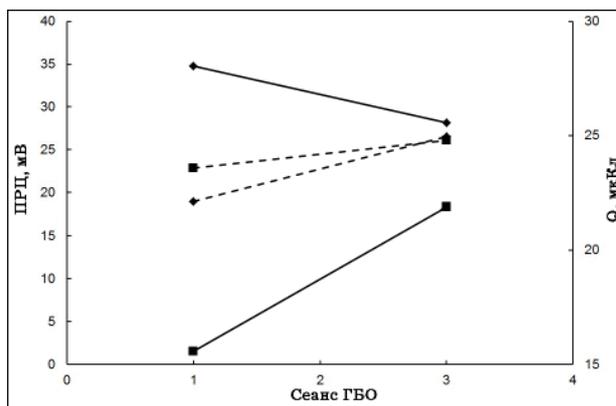


Рис. 4. Величины потенциала при разомкнутой цепи платинового электрода в плазме крови (—) и антиоксидантной активности плазмы крови (---) пациентки К. до (♦) и после (■) сеанса гипербарической оксигенации  
Fig. 4. The values of a platinum electrode open circuit potential in blood plasma (—) and the blood plasma antioxidant activity (---) of Patient K. before (♦) and after (■) a hyperbaric oxygenation session

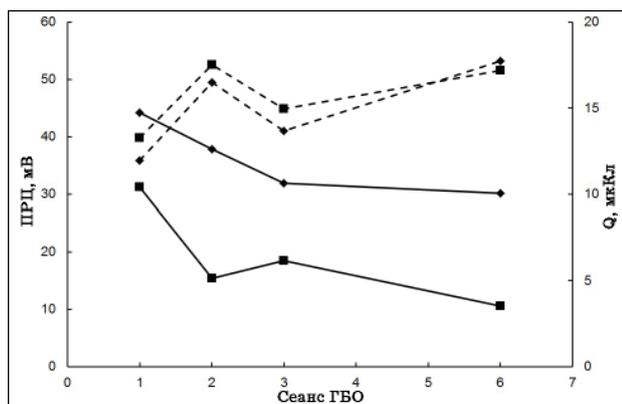


Рис. 5. Величины потенциала при разомкнутой цепи платинового электрода в плазме крови (—) и антиоксидантной активности плазмы крови (---) пациентки П. до (♦) и после (■) сеанса гипербарической оксигенации  
 Fig. 5. The values of a platinum electrode open circuit potential in blood plasma (—) and the blood plasma antioxidant activity (---) of Patient P. before (♦) and after (■) a hyperbaric oxygenuation session

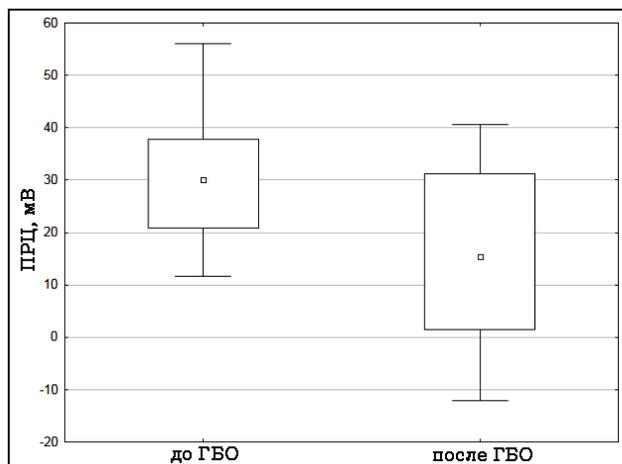


Рис. 6. Диаграмма размаха величин потенциала при разомкнутой цепи платинового электрода в плазме крови до и после проведения сеанса гипербарической оксигенации

Fig. 6. The diagram showing the range of values for a platinum electrode open circuit potential in blood plasma before and after a hyperbaric oxygenuation session

Таблица 2. Сводные данные по измерению потенциала при разомкнутой цепи платинового электрода и Q в плазме крови пациенток до и после проведения сеанса гипербарической оксигенации

Table 2. Summarized data on measuring the platinum electrode open circuit potential and Q in blood plasma of patients before and after a hyperbaric oxygenuation session

Ф.И.О.	Возраст	№ сеанса ГБО	ПРЦ, мВ	ΔПРЦ, мВ	Q, мкКл	ΔQ, мкКл
Пациентка М.	50	1 до	20,46	-32,62	15,21	1,78
		1 после	-12,16		16,99	
		4 до	20,85	-11,01	15,07	1,33
		4 после	9,84		16,4	
		5 до	11,58		15,78	
5 после	-2,70	16,55	0,77			
Пациентка С.	41	1 до	26,06	6,37	15,83	-0,33
		1 после	32,43		15,5	
		3 до	55,98	-15,44	13,05	0,42
3 после	40,54	13,47				
Пациентка К.	34	1 до	34,75	-33,21	22,12	1,45
		1 после	1,54		23,57	
		3 до	28,18	-9,84	24,95	-0,17
3 после	18,34	24,78				
Пациентка П.	63	1 до	44,20	-12,93	11,95	1,33
		1 после	31,27		13,28	
		2 до	37,84	-22,40	16,5	1,02
		2 после	15,44		17,52	
		3 до	31,85		13,67	
		3 после	18,53	-13,32	14,94	1,27
6 до	30,11	-19,49	17,73	-0,55		
6 после	10,62		17,18			

Было отмечено, что величины ПРЦ в плазме крови обследованных пациенток (см. табл. 2) в целом соответствуют диапазону, характерному для обследованных нами пациентов с трансплантированной почкой (-17÷+32 мВ) [30]. Кроме того, у пациенток М. и П. наблюдали смещение величин ПРЦ по мере проведения сеансов ГБО с 20,46 мВ до 11,58 мВ в первом случае и с 44,20 мВ до 30,11 мВ во втором случае, что совпадало с увеличением АОА с 15,21 мкКл до 15,78 мкКл в первом случае и с 11,95 мкКл до 17,73 мкКл – во втором случае. Данное наблюдение может свидетельствовать о положительном влиянии ГБО на состояние баланса про- и антиоксидантной систем организма.

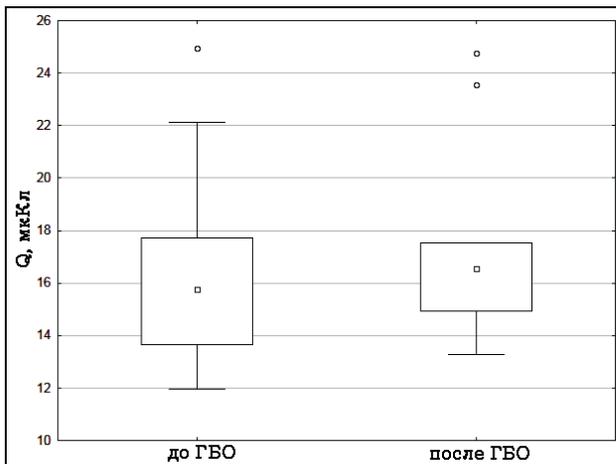


Рис. 7. Диаграмма размаха величин Q в плазме крови до и после проведения сеанса гипербарической оксигенации

Fig. 7. The diagram showing the range of Q values in blood plasma before and after a hyperbaric oxygenation session

## Вывод

Анализ полученных результатов показал, что раннее включение гипербарической оксигенации в комплексную послеоперационную терапию у пациенток с опухолями репродуктивной системы после трансплантации органов способствует более быстрому восстановлению про- и антиоксидантных систем организма, нормализации показателей крови, и, как следствие, восстановлению тканевого дыхания и кислотно-основного состояния крови.

## Литература

- Muralidharan V, Christophi C. Hyperbaric oxygen therapy and liver transplantation. *HPB (Oxford)*. 2007;9(3):174–182. PMID: 18333218 <https://doi.org/10.1080/13651820601175926>
- Chaves JC, Fagundes DJ, Simões M de J, Bertolotto PR, Oshima CT, Taha MO, et al. Hyperbaric oxygen therapy protects the liver from apoptosis caused by ischemia-reperfusion injury in rats. *Microsurgery*. 2009;29(7):578–583. PMID: 19399878 <https://doi.org/10.1002/micr.20664>
- Ромасенко М.В., Левина О.А., Пинчук А.В., Сторожев Р.В., Ржевская О.Н. Применение гипербарической оксигенации в комплексной терапии больных после трансплантации почки в раннем послеоперационном периоде. *Трансплантология*. 2011;(2-3):75–79.
- Malazai AJ, Worku DG, McGee J, van Meter K, Slakey DP. The history of hyperbaric oxygen therapy and kidney transplant surgery. *Undersea Hyperb Med*. 2011;38(4):247–255. PMID: 21877553
- Juang JH, Hsu BR, Kuo CH, Uengt SW. Beneficial effects of hyperbaric oxygen therapy on islet transplantation. *Cell Transplantation*. 2002;11(2):95–101. PMID: 12099642
- Sawai T, Niimi A, Takahashi H, Ueda M. Histologic study of the effect of hyperbaric oxygen therapy on autogenous free bone grafts. *J Oral Maxillofac Surg*. 1996;54(8):975–981. PMID: 8765387 [https://doi.org/10.1016/s0278-2391\(96\)90396-1](https://doi.org/10.1016/s0278-2391(96)90396-1)
- Sakata N, Chan NK, Ostrowski RP, Chrisler J, Hayes P, Kim S, et al. Hyperbaric oxygen therapy improves early posttransplant islet function. *Pediatr Diabetes*. 2010;11(7):471–478. PMID: 20144181 <https://doi.org/10.1111/j.1399-5448.2009.00629.x>
- Kutlay M, Colak A, Demircan N, Akin ON, Kibici K, Dündar K, et al. Effect of hyperbaric oxygen therapy on fetal spinal grafts: an experimental study. *Undersea Hyperb Med*. 2000;27(4):205–213. PMID: 11419361
- Gurer A, Ozdogan M, Gomceli I, Demirag A, Gulbahar O, Arikok T, et al. Hyperbaric oxygenation attenuates renal ischemia-reperfusion injury in rats. *Transplant Proc*. 2006;38(10):3337–3340. PMID: 17175266 <https://doi.org/10.1016/j.transproceed.2006.10.184>
- Solmazgul E, Uzun G, Cermik H, Atasoyu EM, Aydinov S, Yildiz S. Hyperbaric oxygen therapy attenuates renal ischemia/reperfusion injury in rats. *Urol Int*. 2007;78(1):82–85. PMID: 17192739 <https://doi.org/10.1159/000096941>
- Rubinstein I, Abassi Z, Milman F, Ovcharenko E, Coleman R, Winaver J, et al. Hyperbaric oxygen treatment improves GFR in rats with ischaemia/reperfusion renal injury: a possible role for the antioxidant/oxidant balance in the ischaemic kidney. *Nephrol Dial Transplant*. 2009;24(2):428–443.

PMID: 18799609 <https://doi.org/10.1093/ndt/gfn511>

12. Хубутия М.Ш., Пинчук А.В. Трансплантация почки. В кн.: Хубутия М.Ш. (ред.) *Трансплантация органов и тканей в многопрофильном научном центре*. М. АирАрт; 2011. Гл. 6. с. 144–172.

13. Sgarbi G, Giannone F, Casalena GA, Baracca A, Baldassare M, Longobardi P, et al. Hyperoxia fully protects mitochondria of explanted livers. *J Bioenerg Biomembr*. 2011;43(6):673–682. PMID: 22015484 <https://doi.org/10.1007/s10863-011-9390-3>

14. Thomas MP, Brown LA, Sponseller DR, Williamson SE, Diaz JA, Guyton DP. Myocardial infarct size reduction by the synergistic effect of hyperbaric oxygen and recombinant tissue plasminogen activator. *Am Heart J*. 1990;120(4):791–800. PMID: 2121010 [https://doi.org/10.1016/0002-8703\(90\)90194-3](https://doi.org/10.1016/0002-8703(90)90194-3)

15. Baynosa RC, Naig AL, Murphy PS, Fang XH, Stephenson LL, Khiabani KT, et al. The effect of hyperbaric oxygen on nitric oxide synthase activity and expression in ischemia-reperfusion injury. *J Surg Res*. 2013;183(1):355–361. PMID: 23485074 <https://doi.org/10.1016/j.jss.2013.01.004>

16. MacKenzie DA, Sollinger HW, Hullett DA. Decreased immunogenicity of human fetal pancreas allografts following hyperbaric oxygen culture. *Transplant Proc*. 2003;35(4):1499–1502. PMID: 12826204 [https://doi.org/10.1016/s0041-1345\(03\)00362-2](https://doi.org/10.1016/s0041-1345(03)00362-2)

17. Godman CA, Joshi R, Giardina C, Perdrietz G, Hightower LE. Hyperbaric oxygen treatment induces anti-oxidant gene expression. *Ann NY Acad Sci*. 2010;1197:178–183. PMID: 20536847 <https://doi.org/10.1111/j.1749-6632.2009.05393.x>

18. Zamboni WA, Roth AC, Russell RC, Graham B, Suchy H, Kucan JO. Morphologic analysis of the microcirculation during reperfusion of ischemic skeletal muscle and the effect of hyperbaric oxygen. *Plast Reconstr Surg*. 1993;91(6):1110–1123. PMID: 8479978 <https://doi.org/10.1097/00006534-199305000-00022>

19. Kihara K, Ueno S, Sakoda M, Aikou T. Effects of hyperbaric oxygen exposure on experimental hepatic ischemia reperfusion injury: relationship between its timing and neutrophil sequestration. *Liver Transpl*. 2005;11(12):1574–1580. PMID: 16315298 <https://doi.org/10.1002/lt.20533>

20. Choudhury R. Hypoxia and hyperbaric oxygen therapy: a review. *Int J Gen Med*. 2018;11:431–442. PMID: 30538529 <https://doi.org/10.2147/IJGM.S172460>

21. Grover I, Conley L, Alzate G, Lavine J, Van Hoesen K, Khanna A. Hyperbaric oxygen therapy for hepatic artery thrombosis following liver transplantation: Current concepts. *Pediatr Transplant*. 2006;10(2):234–239. PMID: 16573613 <https://doi.org/10.1111/j.1399-3046.2005.00415.x>

22. Petzold T, Feindt PR, Carl UM, Gams E. Hyperbaric oxygen therapy in deep sternal wound infection after heart transplantation. *Chest*. 1999;115(5):1455–1458. PMID: 10334171 <https://doi.org/10.1378/chest.115.5.1455>

23. Higuchi T, Oto T, Millar IL, Levey BJ, Williams TJ, Snell GI. Preliminary report of the safety and efficacy of hyperbaric oxygen therapy for specific complications of lung transplantation. *J Heart Lung Transplant*. 2006;25(11):1302–1309. PMID: 17097493 <https://doi.org/10.1016/j.healun.2006.08.006>

24. Хубутия М.Ш., Евсеев А.К., Колесников В.А., Гольдин М.М., Давыдов А.Д., Волков А.Г. и др. Измерения потенциала платинового электрода в крови, плазме и сыворотке крови. *Электрохимия*. 2010;46(5):569–573

25. Цивадзе А.Ю., Петриков С.С., Горончаровская И.В., Евсеев А.К., Шабанов А.К., Батищев О.В. и др. Вольтамперометрический анализ в сыворотке крови у пациентов с тяжелой сочетанной травмой. *Доклады академии наук*. 2019;486(1):61–64.

26. Хубутия М.Ш., Гольдин М.М., Крылов В.В., Ромасенко М.В., Евсеев А.К., Левина О.А. и др. Редокс потенциалы сыворотки крови больных с острой церебральной патологией при лечении методом гипербарической оксигенации. *Гипербарическая физиология и медицина*. 2009;(4):1–12.

27. Khubutiya MSh, Goldin MM, Romasenko MV, Volkov AG, Hall PJ, Evseev AK, et al. Redox potentials of blood serum in patients with acute cerebral pathology. *ECS Transactions*. 2010;25(19):63–71.

28. Гольдин М.М., Ромасенко М.В., Евсеев А.К., Левина О.А., Петриков С.С., Алещенко Е.И. и др. Оценка эффективности использования гипербарической оксигенации при острой церебральной патологии с помощью электрохимической методики. *Нейрохирургия*. 2010;(4):33–39.

2010;(4):33–39.

29. Левина О.А., Ромасенко М.В., Крылов В.В., Петриков С.С., Гольдин М.М., Евсеев А.К. Гипербарическая оксигенация при острых заболеваниях и повреждениях головного мозга. Новые возможности, новые решения. *Нейрохирургия*. 2014;(4):9–15. <https://doi.org/10.17650/1683-3295-2014-0-4-9-15>

30. Goldin Michael M, Khubutia MSh, Evseev AK, Goldin Mark M, Pinchuk AV, Pervakova EI, et al. Noninvasive diagnosis of dysfunctions in patients after organ transplantation by monitoring the redox potential of blood serum. *Transplantation*. 2015;99(6):1288–1292. PMID: 25606793 <https://doi.org/10.1097/TP.0000000000000519>

31. Гольдин М.М., Евсеев А.К., Ельков А.Н., Пинчук А.В., Царькова Т.Г. Разработка и оценка эффективности использования электрохимического прогностического критерия развития осложнений у пациентов после трансплантации почки. *Трансплантология*. 2015;(3):6–10.

32. Колесников В.А., Евсеев А.К., Ельков А.Н., Пинчук А.В., Коков Л.С., Царькова Т.Г. и др. Прогнозирование развития осложнений после трансплантации почки с помощью мониторинга редокс-потенциала плазмы крови. *Современные технологии в медицине*. 2015;7(4):84–91. <http://doi.org/10.17691/stm2015.7.4.11>

33. Сергиенко В.И., Хубутия М.Ш., Евсеев А.К., Пинчук А.В., Новрузбеков М.С., Луцкы К.Н. и др. Диагностические и прогностические возможности электрохимических измерений редокс потенциала плазмы крови. *Вестник Российской академии медицинских наук*. 2015;70(6):627–632. <http://dx.doi.org/10.15690/vramn572>

34. Evseev AK, Levina OA, Petrikov SS, Pinchuk AV, Leonov BI, Benyaev NE, et al. An electrochemical apparatus for determination of the redox potential of blood plasma and serum. *Biomedical Engineering*. 2016;50(1):50–53. <https://doi.org/10.1007/s10527-016-9585-3>

35. Евсеев А.К., Пervaкова Э.И., Горончаровская И.В., Тарабрин Е.А., Хубутия М.Ш., Гольдин М.М. Диагностические возможности мониторинга потенциала при разомкнутой цепи платинового электрода в плазме крови пациентов с трансплантированными легкими. *Трансплантология*. 2019;11(2):128–140. <https://doi.org/10.23873/2074-0506-2019-11-2-128-140>

References

1. Muralidharan V, Christophi C. Hyperbaric oxygen therapy and liver transplantation. *HPB (Oxford)*. 2007;9(3):174–182. PMID: 18333218 <https://doi.org/10.1080/13651820601175926>
2. Chaves JC, Fagundes DJ, Simões M de J, Bertoletto PR, Oshima CT, Taha MO, et al. Hyperbaric oxygen therapy protects the liver from apoptosis caused by ischemia-reperfusion injury in rats. *Microsurgery*. 2009;29(7):578–583. PMID: 19399878 <https://doi.org/10.1002/micr.20664>
3. Romasenko MV, Levina OA, Pinchuk AV, Storozhev RV, Rzhetskaya ON. Use of hyperbaric oxygenation in the combination therapy of posttransplant kidney patients in the early postoperative period. *Transplantologiya. The Russian Journal of Transplantation*. 2011;(2-3):75–79. (In Russ.).
4. Malazai AJ, Worku DG, McGee J, van Meter K, Slakey DP. The history of hyperbaric oxygen therapy and kidney transplant surgery. *Undersea Hyperb Med*. 2011;38(4):247–255. PMID: 21877553
5. Juang JH, Hsu BR, Kuo CH, Uengt SW. Beneficial effects of hyperbaric oxygen therapy on islet transplantation. *Cell Transplantation*. 2002;11(2):95–101. PMID: 12099642
6. Sawai T, Niimi A, Takahashi H, Ueda M. Histologic study of the effect of hyperbaric oxygen therapy on autogenous free bone grafts. *J Oral Maxillofac Surg*. 1996;54(8):975–981. PMID: 8765387 [https://doi.org/10.1016/s0278-2391\(96\)90396-1](https://doi.org/10.1016/s0278-2391(96)90396-1)
7. Sakata N, Chan NK, Ostrowski RP, Chrisler J, Hayes P, Kim S, et al. Hyperbaric oxygen therapy improves early posttransplant islet function. *Pediatr Diabetes*. 2010;11(7):471–478. PMID: 20144181 <https://doi.org/10.1111/j.1399-5448.2009.00629.x>
8. Kutlay M, Colak A, Demircan N, Akin ON, Kibici K, Dündar K, et al. Effect of hyperbaric oxygen therapy on fetal spinal grafts: an experimental study. *Undersea Hyperb Med*. 2000;27(4):205–213. PMID: 11419361
9. Gurer A, Ozdogan M, Gomceli I, Demirag A, Gulbahar O, Arikok T, et al. Hyperbaric oxygenation attenuates renal ischemia-reperfusion injury in rats. *Transplant Proc*. 2006;38(10):3337–3340. PMID: 17175266 <https://doi.org/10.1016/j.transproceed.2006.10.184>
10. Solmazgul E, Uzun G, Cermik H, Atasoyu EM, Aydinov S, Yildiz S. Hyperbaric oxygen therapy attenuates renal ischemia/reperfusion injury in rats. *Urol Int*. 2007;78(1):82–85. PMID: 17192739 <https://doi.org/10.1159/000096941>
11. Rubinstein I, Abassi Z, Milman F, Ovcharenko E, Coleman R, Winaver J, et al. Hyperbaric oxygen treatment improves GFR in rats with ischaemia/reperfusion renal injury: a possible role for the antioxidant/oxidant balance in the ischaemic kidney. *Nephrol Dial Transplant*. 2009;24(2):428–443. PMID: 18799609 <https://doi.org/10.1093/ndt/gfn511>
12. Khubutiya MSh, Pinchuk AV. Transplantatsiya pochki. In: Khubutiya MSh. (ed.) *Mnogoprofilnom nauchnom tsen-tre*. Moscow. Air Art Publ.; 2011. Ch. 6. p. 144–172.
13. Sgarbi G, Giannone F, Casalena GA, Baracca A, Baldassare M, Longobardi P, et al. Hyperoxia fully protects mitochondria of explanted livers. *J Bioenerg Biomembr*. 2011;43(6):673–682. PMID: 22015484 <https://doi.org/10.1007/s10863-011-9390-3>
14. Thomas MP, Brown LA, Sponseller DR, Williamson SE, Diaz JA, Guyton DP. Myocardial infarct size reduction by the synergistic effect of hyperbaric oxygen and recombinant tissue plasminogen activator. *Am Heart J*. 1990;120(4):791–800. PMID: 2121010 [https://doi.org/10.1016/0002-8703\(90\)90194-3](https://doi.org/10.1016/0002-8703(90)90194-3)
15. Baynosa RC, Naig AL, Murphy PS, Fang XH, Stephenson LL, Khiabani KT, et al. The effect of hyperbaric oxygen on nitric oxide synthase activity and expression in ischemia-reperfusion injury. *J Surg Res*. 2013;183(1):355–361. PMID: 23485074 <https://doi.org/10.1016/j.jss.2013.01.004>
16. MacKenzie DA, Sollinger HW, Hullet DA. Decreased immunogenicity of human fetal pancreas allografts following hyperbaric oxygen culture. *Transplant Proc*. 2003;35(4):1499–1502. PMID: 12826204 [https://doi.org/10.1016/s0041-1345\(03\)00362-2](https://doi.org/10.1016/s0041-1345(03)00362-2)
17. Godman CA, Joshi R, Giardina C, Perdrizet G, Hightower LE. Hyperbaric oxygen treatment induces anti-oxidant gene expression. *Ann NY Acad Sci*. 2010;1197:178–183. PMID: 20536847 <https://doi.org/10.1111/j.1749-6632.2009.05393.x>
18. Zamboni WA, Roth AC, Russell RC, Graham B, Suchy H, Kucan JO. Morphologic analysis of the microcirculation during reperfusion of ischemic skeletal muscle and the effect of hyperbaric oxygen. *Plast Reconstr Surg*. 1993;91(6):1110–1123. PMID: 8479978 <https://doi.org/10.1097/00006534-199305000-00022>
19. Kihara K, Ueno S, Sakoda M, Aikou T. Effects of hyperbaric oxygen exposure on experimental hepatic ischemia reperfusion injury: relationship between its timing and neutrophil sequestration. *Liver Transpl*. 2005;11(12):1574–1580. PMID: 16315298 <https://doi.org/10.1002/lt.20533>
20. Choudhury R. Hypoxia and hyperbaric oxygen therapy: a review. *Int J Gen Med*. 2018;11:431–442. PMID: 30538529 <https://doi.org/10.2147/IJGM.S172460>
21. Grover I, Conley L, Alzate G, Lavine J, Van Hoesen K, Khanna A. Hyperbaric oxygen therapy for hepatic artery thrombosis following liver transplantation: Current concepts. *Pediatr Transplant*. 2006;10(2):234–239. PMID: 16573613 <https://doi.org/10.1111/j.1399-3046.2005.00415.x>
22. Petzold T, Feindt PR, Carl UM, Gams E. Hyperbaric oxygen therapy in deep sternal wound infection after heart transplantation. *Chest*. 1999;115(5):1455–1458. PMID: 10334171 <https://doi.org/10.1378/chest.115.5.1455>
23. Higuchi T, Oto T, Millar IL, Levvey BJ, Williams TJ, Snell GI. Preliminary report of the safety and efficacy of hyperbaric oxygen therapy for specific complications of lung transplantation. *J Heart Lung Transplant*. 2006;25(11):1302–1309. PMID: 17097493 <https://doi.org/10.1016/j.healun.2006.08.006>
24. Khubutiya MSh, Evseev AK, Kolesnikov VA, Goldin MM, Davydov AD, Volkov AG, et al. Measurements of platinum electrode potential in blood and plasma and serum. *Russian Journal of Electrochemistry*. 2010;46(5):569–573. (In Russ.).
25. Tsivadze AYu, Petrikov SS, Goroncharovskaya IV, Evseev AK, Shabanov AK, Batishchev OV, et al. Voltammetric analysis in blood serum in patients. *Doklady Akademii nauk*. 2019;486(1):61–64. (In Russ.).
26. Khubutiya MSh, Goldin MM, Krylov

- VV, Romasenko MV, Evseev AK, Levina OA, et al. Redoks potentsialy syvorotki krovi bolnykh s ostroy tserеbralnoy patologiyey pri lechenii metodom giperbaricheskoy oksigenatsii. *Giperbaricheskaya fiziologiya i meditsina*. 2009;(4):1–12. (In Russ.).
- 27.** Khubutiya MSh, Goldin MM, Romasenko MV, Volkov AG, Hall PJ, Evseev AK, et al. Redox potentials of blood serum in patients with acute cerebral pathology. *ECS Transactions*. 2010;25(19):63–71.
- 28.** Goldin MM, Romasenko MV, Evseev AK, Levina OA, Petrikov SS, Aleshchenko EI, et al. Otsenka effektivnosti ispolzovaniya giperbaricheskoy oksigenatsii pri ostroy tserеbralnoy patologii s pomoshch'yu elektrokhimicheskoy metodiki. *Neyrokhirurgiya = Russian journal of neurosurgery*. 2010;(4):33–39. (In Russ.).
- 29.** Levina OA, Romasenko MV, Krylov VV, Petrikov SS, Goldin MM, Evseev AK. Hyperbaric oxygenation therapy at acute cerebral diseases and brain damages. The new opportunities and new solutions. *Neyrokhirurgiya = Russian journal of neurosurgery*. 2014;(4):9–15. (In Russ.). <https://doi.org/10.17650/1683-3295-2014-0-4-9-15>
- 30.** Goldin Michael M, Khubutiya MSh, Evseev AK, Goldin Mark M, Pinchuk AV, Pervakova EI, et al. Noninvasive diagnosis of dysfunctions in patients after organ transplantation by monitoring the redox potential of blood serum. *Transplantation*. 2015;99(6):1288–1292. PMID: 25606793 <https://doi.org/10.1097/TP.0000000000000519>
- 31.** Goldin MM, Evseev AK, Elkov AN, Pinchuk AV, Tsarkova TG. Development and efficacy evaluation of the electrochemical predictor of complications in patients after kidney transplantation. *Transplantologiya. The Russian Journal of Transplantation*. 2015;(3):6–10. (In Russ.).
- 32.** Kolesnikov VA, Evseev AK, Elkov AN, Pinchuk AV, Kokov LS, Tsarkova TG, et al. Prediction of complication development after kidney transplantation using blood plasma redox potential monitoring. *Sovremennye tehnologii v medicine*. 2015;7(4):84–90. (In Russ.). <http://dx.doi.org/10.17691/stm2015.7.4.11>
- 33.** Sergienko VI, Khubutiya MSh, Evseev AK, Pinchuk AV, Novruzbekov MS, Lutsyk KN, et al. Diagnostic and prognostic possibilities of the redox-potential electrochemical measurements in blood plasma. *Vestnik Rossiiskoi Akademii Meditsinskikh Nauk = Annals of the Russian Academy of Medical Sciences*. 2015;70(6):627–632. <http://dx.doi.org/10.15690/vramn572>
- 34.** Evseev AK, Levina OA, Petrikov SS, Pinchuk AV, Leonov BI, Benyaev NE, et al. An electrochemical apparatus for determination of the redox potential of blood plasma and serum. *Biomedical Engineering*. 2016;50(1):50–53. <https://doi.org/10.1007/s10527-016-9585-3>
- 35.** Evseev AK, Pervakova EI, Goroncharovskaya IV, Tarabrin EA, Khubutiya MSh, Goldin MM. Diagnostic capabilities of monitoring of redox potential in blood plasma of lung transplant patients. *Transplantologiya. The Russian Journal of Transplantation*. 2019;11(2):128–140. (In Russ.). <https://doi.org/10.23873/2074-0506-2019-11-2-128-140>

**Информация об авторах**

<b>Анна Васильевна Бабкина</b>	канд. мед. наук, доцент кафедры трансплантологии и искусственных органов ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова МЗ РФ, врач-гинеколог отделения экстренной гинекологии ГБУЗ «НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского ДЗМ», <a href="https://orcid.org/0000-0002-5342-8268">https://orcid.org/0000-0002-5342-8268</a>
<b>Могели Шалвович Хубутия</b>	акад. РАН, проф., д-р мед. наук, заведующий кафедрой трансплантологии и искусственных органов ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова МЗ РФ, президент ГБУЗ «НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского ДЗМ», <a href="https://orcid.org/0000-0002-0746-1884">https://orcid.org/0000-0002-0746-1884</a>
<b>Ольга Аркадьевна Левина</b>	канд. мед. наук, ведущий научный сотрудник клиники неотложной нейрохирургии ГБУЗ «НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского ДЗМ», <a href="https://orcid.org/0000-0002-4811-0845">https://orcid.org/0000-0002-4811-0845</a>
<b>Анатолий Константинович Евсеев</b>	д-р хим. наук, ведущий научный сотрудник отделения общей реанимации ГБУЗ «НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского ДЗМ», <a href="https://orcid.org/0000-0002-0832-3272">https://orcid.org/0000-0002-0832-3272</a>
<b>Ирина Викторовна Горончаровская</b>	канд. хим. наук, старший научный сотрудник отделения общей реанимации ГБУЗ «НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского ДЗМ», <a href="https://orcid.org/0000-0003-0113-306X">https://orcid.org/0000-0003-0113-306X</a>
<b>Аслан Курбанович Шабанов</b>	д-р мед. наук, старший научный сотрудник отделения общей реанимации ГБУЗ «НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского ДЗМ», <a href="https://orcid.org/0000-0002-3417-2682">https://orcid.org/0000-0002-3417-2682</a>
<b>Александр Александрович Медведев</b>	врач акушер-гинеколог, заведующий отделением гинекологии ГБУЗ «НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского ДЗМ», <a href="https://orcid.org/0000-0001-8431-8574">https://orcid.org/0000-0001-8431-8574</a>

**Information about authors**

<b>Anna V. Babkina</b>	Cand. Med. Sci., Associate Professor of the Department of Transplantology and Artificial Organs, A.I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Gynecologist of the Urgent Gynecology Department, N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine, <a href="https://orcid.org/0000-0002-5342-8268">https://orcid.org/0000-0002-5342-8268</a>
<b>Mogeli Sh. Khubutiya</b>	Acad. of RAS, Prof., Dr. Med. Sci., Head of the Department of Transplantology and Artificial Organs, A.I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, President of N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine, <a href="https://orcid.org/0000-0002-0746-1884">https://orcid.org/0000-0002-0746-1884</a>
<b>Olga A. Levina</b>	Cand. Med. Sci., Leading Researcher of Urgent Neurosurgery Clinic, N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine, <a href="https://orcid.org/0000-0002-4811-0845">https://orcid.org/0000-0002-4811-0845</a>
<b>Anatoliy K. Evseev</b>	Dr. Chem. Sci., Leading Researcher of the General Intensive Care Unit, N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine, <a href="https://orcid.org/0000-0002-0832-3272">https://orcid.org/0000-0002-0832-3272</a>
<b>Irina V. Goroncharovskaya</b>	Cand. Chem. Sci., Senior Researcher of the General Intensive Care Unit, N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine, <a href="https://orcid.org/0000-0003-0113-306X">https://orcid.org/0000-0003-0113-306X</a>
<b>Aslan K. Shabanov</b>	Dr. Med. Sci., Leading Researcher of the General Intensive Care Unit, N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine, <a href="https://orcid.org/0000-0002-3417-2682">https://orcid.org/0000-0002-3417-2682</a>
<b>Aleksandr A. Medvedev</b>	Obstetrician-Gynecologist, Head of the Urgent Gynecology Department, N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine, <a href="https://orcid.org/0000-0001-8431-8574">https://orcid.org/0000-0001-8431-8574</a>

Статья поступила: 23.07.2019

Received: July 23, 2019

Статья принята в печать: 27.08.2019

Accepted for publication: August 27, 2019