В.К. ГОСТИЩЕВ [1], В.А. КОСИНЕЦ [1], Е.А. МАТУСЕВИЧ [2], Г.П. АДАМЕНКО [2]

ИММУНОМОДУЛИРУЮЩЕЕ ДЕЙСТВИЕ ОМЕГАВЕНА ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ РАСПРОСТРАНЕННОМ ГНОЙНОМ ПЕРИТОНИТЕ

ГОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М.Сеченова» [1],
Российская Федерация,
УО «Витебский государственный медицинский университет» [2],
Республика Беларусь

Цель. Изучить иммунотропное влияние препарата «Омегавен» на иммунокомпетентные клетки различных иммунных органов при экспериментальном распространенном гнойном перитоните.

Материал и методы. Исследование проведено на 40 кроликах-самцах породы шиншилла. Изучено влияние препарата «Омегавен» на миграцию нейтрофильных лейкоцитов под действием митоген-индуцированных иммунокомпетентных клеток крови, Пейеровых бляшек, селезенки и паховых лимфатических узлов при экспериментальном распространенном гнойном перитоните.

Результаты. Установлено, что регулирующее действие иммунокомпетентных клеток на миграцию нейтрофильных лейкоцитов при распространенном гнойном перитоните является устойчивым и распространенным процессом, который наблюдается в течение 5-ти суток после операции.

Заключение. Применение в послеоперационном периоде препарата «Омегавен», содержащего омега 3 жирные кислоты, оказывает корригирующее действие на иммунокомпетентные клетки, изменяя их свойства регуляции миграционной активности нейтрофильных гранулоцитов. Данный эффект наблюдался во всех исследуемых органах, однако в наибольшей степени выражен в периферической крови и Пейеровых бляшках.

Ключевые слова: распространенный гнойный перитонит, омега 3 жирные кислоты, «Омегавен», иммунокомпетентные клетки, иммунотропное влияние

Objectives. To study the immunotropic influence of the preparation “Omegaven” on immunocompetent cells of different immune organs at the experimental widespread purulent peritonitis.

Methods. The experiment has been carried out on 40 male rabbits of chinchilla breed. Influence of the preparation “Omegaven” on neutrophil granulocytes’ migratory activity under the action of mitogen-induced immunocompetent blood cells, Peyer’s patches, spleen and inguinal lymph nodes was studied at the experimental widespread purulent peritonitis.

Results. It is established that regulating action of immunocompetent cells on migration of neutrophil leukocytes at the widespread purulent peritonitis is steady and widespread process which is observed within 5 days of the postoperative period.

Conclusions. Application in the postoperative period of preparation “Omegaven” containing omega-3 fatty acids corrects action of immunocompetent cells, changing their properties of regulation of neutrophil granulocytes’ migratory activity. The given effect was observed in all investigated bodies, the greatest degree was expressed in the peripheral blood and Peyer’s patches.

Keywords: widespread purulent peritonitis, omega 3 fatty acids, “Omegaven”, immunocompetent cells, immunotropic influence

Введение

Несмотря на совершенствование методов диагностики и лечения, летальность при распространенных формах перитонита сохраняется в пределах от 12,8 до 32,3% и достигает 80-90% при развитии полиорганной недостаточности [1, 2, 3, 4]. Гнойное воспаление брюшины продолжает оставаться основной причиной неблагоприятных исходов при острых хирургических заболеваниях и травмах органов брюшной полости [5, 6, 7].

Течение перитонита, характер и частота развития гнойных послеоперационных осложнений, а также исход заболевания определяются не только тяжестью основного патологического процесса, адекватностью выполненного оперативного вмешательства и послеоперационного лечения. Во многом они зависят от состояния и происходящих изменений в системе иммунитета [6, 8, 9]. Современные исследования показывают, что массивная бактериальная токсемия и антигенная стимуляция (гнойно-деструктивный очаг в брюшной полости, паралитически измененный кишечник и перитонеальный экссудат), опера-

тивное вмешательство с анестезиологическим пособием, мощная антибактериальная терапия способствуют развитию комбинированного вторичного иммунодефицита и запускают механизмы синдрома системного воспалительного ответа [5, 6, 8, 9, 10, 11].

В связи с этим является актуальным поиск новых патогенетически обоснованных путей и методов иммунокорригирующей терапии в комплексном лечении пациентов с распространенным гнойным перитонитом. Необходимо отметить, что в послеоперационном периоде интенсивная терапия включает применение большого количества лекарственных средств, направленных на поддержание жизненно важных функций организма [7]. В этих условиях назначение каждого дополнительного препарата без доказанной эффективности может принести больше вреда, чем пользы [12].

Изучение многих аспектов реагирования органов периферической и центральной иммунной системы на очаг воспаления в брюшной полости и проводимую иммунотропную терапию в клинической практике трудно осуществимо. В связи с этим, актуальным направлением остается экспериментальное обоснование внедрения новых методов иммунокоррекции у пациентов с распространенным гнойным перитонитом.

Перспективными в данном отношении могут оказаться фармаконутрицевтики, к которым относятся омега 3 жирные кислоты, входящие в состав жировых эмульсий последнего поколения (Омегавен, Липоплюс). Исследования последних лет показали, что данные препараты позиционируются не только как энергосубстраты для организма, но и в качестве средств, вмешивающихся в реакции системного воспалительного ответа [4]. Омега 3 жирные кислоты, воздействуя на баланс про- и антивоспалительных цитокинов, снижают активность гипервоспалительной фазы и, тем самым, сдерживают развитие иммунного паралича [13, 14, 15, 16]. Предполагается, что снижение синтеза провоспалительных эйкозаноидов в результате поступления омега 3 жирных кислот связано с несколькими механизмами: субстратным замещением арахидоновой кислоты в клеточных мембранах, увеличением образования менее активных медиаторов воспаления, ослаблением регулирующих сигналов, которые направлены на повышение образования провоспалительных цитокинов и молекул адгезии [4, 17].

Острая воспалительная реакция в брюшной полости с участием полиморфноядерных нейтрофилов, как клеток первой линии неспецифической иммунной защиты организма от микробной агрессии, играет одну из основных ролей в развивающемся на местном и системном уровнях воспалительном ответе, патогенезе сепсиса и полиорганных нарушениях [3, 9, 10]. В связи с этим, изучение взаимодействия иммунокомпетентных клеток и возможностей медикаментозного влияния на эти процессы представляется весьма перспективным.

Цель исследования. Изучить иммунотропное влияние препарата «Омегавен» на иммунокомпетентные клетки различных иммунных органов при экспериментальном распространенном гнойном перитоните.

Материал и методы

Эксперимент выполнен на 40 кроликах-самцах породы шиншилла, массой 2600-3000 г. Животные были разделены на следующие группы: I – норма, n=5; II – 6-часовой распространенный гнойный перитонит, n=5; III – контрольная (хирургическое лечение распространенного гнойного перитонита), n=15; IV – основная (хирургическое лечение распространенного гнойного перитонита с применением в послеоперационном периоде препарата «Омегавен»), n=15.

Животные содержались в виварии в соответствии с международными правилами GLP. Для моделирования перитонита использовали микробную взвесь, состоящую из равных количеств аэробов (E.coli, штамм 0111 K58 НИ С 130-53) и анаэробов (B.Fragilis, штамм 323). Микробную взвесь вводили в брюшную полость животных стерильным шприцем из расчета 6 млрд. микробных тел на 1 кг массы кролика. Через 6 часов после введения микроорганизмов в III-ей и IV-ой группах животных с целью лечения перитонита и устранения энтеральной недостаточности выполняли лапаротомию, санацию брюшной полости, декомпрессию тонкой кишки.

Животным IV-ой группы в послеоперационном периоде (в течение 5-и суток) ежедневно внутривенно капельно вводили препарат «Омегавен» (2 мл на 1 кг массы), III-ей группы – эквивалентный объем 0,9%-ного раствора натрия хлорида.

Животных с распространенным гнойным перитонитом выводили из эксперимента (летальная доза нембутала) через 6 часов после заражения и на 1-е, 3-и и 5-е сутки послеоперационного периода (в каждой группе по 5 животных в указанные сроки).

Для иммунологического исследования выполнялся забор венозной крови, селезенки,

Пейеровых бляшек и подкожных лимфатических узлов.

Из данных органов готовились клеточные суспензии (107/мл) с использованием культуральной среды (КС), состоящей из среды RPMI-1640 (Sigma, США), 10 мМ HEPES, 2 мМ L-глутамина и 100 мкг/мл гентамицина. Полученные клеточные суспензии центрифугировались в двойном градиенте раствора фиккола-верографина [9]. Затем мононуклеарные лейкоциты, находящиеся в интерфазном кольце, собирали и дважды отмывали в изотоническом фосфатном буфере. В части исследований мононуклеарные лейкоциты разделяли на лимфоциты и моноциты по способности последних адгезироваться на пластиковой поверхности чашек Петри.

Митогениндуцированная цитокинпродуцирующая активность иммунокомпетентных клеток изучалась в реакции миграции нейтрофильных лейкоцитов (РМЛ) в прямом капиллярном тесте [9]. Для этого в три ячейки круглодонного планшета для иммунологических исследований вносилось по 0,2 мл суспензии соответствующих иммунокомпетентных клеток. В первую ячейку добавляли 10 мкл фитогемагглютинина (ФГА) (40 мкг/мл), во вторую – 10 мкл липополисахарида (ЛПС) E. Coli (10 мкг/мл), в третью – 10 мкл среды RPMJ-1640. Планшет инкубировали при 37°С, 5% СО2 в течение 1,5 часов с последующей элиминацией митогенов путем 2-х кратного центрифугирования при 1000 об/мин в течение 3 минут. К осадку добавляли 0,1 мл (107/мл) суспензии нейтрофильных лейкоцитов (НЛ), приготовленных на культуральной среде. НЛ получали из селезенки кроликов путем центрифугирования в двойном градиенте плотности фиккола-верографина.

Результаты РМЛ выражались в индексе миграции (ИМ), который определяли по формуле:

$$ИМ = \frac{\text{количество НЛ, мигрировавших из капилляров с митотгениндуцированными клетками}}{\text{количество НЛ, мигрировавших из капилляров с интактными клетками}}$$

Статистическую обработку данных проводили с использованием электронных пакетов анализа «STATISTICA 6.0» и «Excel». Поскольку распределение признаков носило правильный характер, а дисперсии в сравниваемых группах не отличались, были использованы методы описательной статистики, t-критерий Стьюдента (уровень достоверности отличий средних значений $p<0,05$).

Результаты исследования

В настоящем исследовании проведена оценка влияния препарата «Омегавен», содержащего омега 3 жирные кислоты, на функциональное состояние митоген-индуцированных иммунокомпетентных клеток крови, Пейеровых бляшек, селезенки и паховых лимфатических узлов при экспериментальном распространенном гнойном перитоните.

Уже в ранние сроки при распространенном гнойном перитоните наблюдались изменения активности митоген-активированных иммунокомпетентных клеток различных иммунных органов. Эти изменения характеризовались снижением продукции фактора ингибирования миграции нейтрофильных лейкоцитов ФГА-активированными мононуклеарными лейкоцитами, ростом стимуляции миграции нейтрофильных лейкоцитов моноцитами, активированными ЛПС E.coli (таблицы 1, 2, 3, 4).

У животных, получавших «Омегавен», наблюдалось более интенсивное, по сравнению с контрольной группой, восстановление ингибиции миграции нейтрофилов крови под воздействием мононуклеарных лейкоцитов, активированных ФГА. На 5-е сутки послеоперационного периода индекс миграции не достиг значений, полученных у интактных животных, хотя был статистически достоверно ($p=0,04$) ниже, чем в контрольной группе. Активация мононуклеарных клеток ЛПС не вызывала значительных изменений миграционных свойств нейтрофильных гранулоцитов как у интактных животных, так и у групп с экспериментальным перитонитом.

При разделении мононуклеарных лейкоцитов на лимфоциты и моноциты было установлено, что моноциты всех исследуемых органов после стимуляции ЛПС, но не ФГА, обеспечивали статистически значимый ($p<0,05$) рост уровня миграции нейтрофильных лейкоцитов. На фоне применения препарата «Омегавен» к 5-ым суткам послеоперационного периода достигалось достоверное ($p=0,04$), по сравнению с контрольной группой, восстановление миграционных свойств нейтрофилов венозной крови под действием ЛПС-активированных моноцитов до значений, полученных у интактных животных (таблица 1). Индекс миграции при этом снизился в 1,12 раза.

В отличие от ФГА, стимуляция ЛПС E.coli лимфоцитов иммунных органов оказывала

Таблица 1

Влияние препарата «Омегавен» на митоген-индуцированную активность иммунокомпетентных клеток крови в послеоперационном периоде при экспериментальном распространенном гнойном экспериментальном перитоните (M±m)

Клетки	Митоген	Индекс миграции нейтрофильных лейкоцитов							
		Норма (n=5)	6-часовой перитонит (n=5)	Контрольная группа			Основная группа		
				1-е сутки (n=5)	3-и сутки (n=5)	5-е сутки (n=5)	1-е сутки (n=5)	3-и сутки (n=5)	5-е сутки (n=5)
Мононуклеары	ФГА	0,73±0,04	0,86±0,06 p1=0,006	1,01±0,05 p1<0,0001 p2=0,002	1,01±0,02 p1<0,0001 p2=0,001	0,95±0,06 p1=0,0002	0,98±0,01 p1<0,0001 p2=0,003	0,99±0,01 p1<0,0001 p2=0,002 p3=0,048	0,84±0,08 p1=0,02 p3=0,04
	ЛПС	0,96±0,03	1,00±0,04 p1=0,048	1,03±0,03 p1=0,005	1,02±0,03 p1=0,01	1,02±0,03 p1=0,02	0,99±0,02 p3=0,04	1,02±0,01 p1=0,002	1,00±0,01 p1=0,009
Моноциты	ФГА	0,96±0,03	1,02±0,02 p1=0,005	1,03±0,03 p1=0,001	1,01±0,01 p1=0,004	1,03±0,02 p1=0,009	1,00±0,04	1,01±0,03 p1=0,03	1,00±0,03
	ЛПС	1,30±0,04	1,42±0,06 p1=0,005	1,53±0,12 p1=0,005	1,50±0,08 p1=0,001	1,53±0,10 p1=0,002	1,51±0,03 p1<0,0001 p2=0,01	1,40±0,05 p1=0,01 p3=0,045	1,37±0,11 p3=0,04
Лимфоциты	ФГА	0,93±0,02	0,99±0,04 p1=0,026	1,00±0,02 p1=0,0008	1,03±0,02 p1=0,0001	1,01±0,01 p1=0,0002	0,99±0,04 p1=0,02	0,96±0,03 p3=0,004	0,98±0,04 p1=0,04
	ЛПС	0,98±0,03	0,99±0,03	1,03±0,01 p1=0,008 p2=0,049	1,02±0,01 p1=0,02	1,01±0,02	0,99±0,04	0,99±0,03	0,97±0,03 p3=0,04

Примечание. p1 – достоверно по сравнению с нормой; p2 - достоверно по сравнению с группой 6-часового перитонита; p3 – достоверно по сравнению с аналогичными сутками контрольной группы

Таблица 2

Влияние препарата «Омегавен» на митоген-индуцированную активность иммунокомпетентных клеток Пейеровых бляшек в послеоперационном периоде при экспериментальном распространенном гнойном экспериментальном перитоните (M±m)

Клетки	Митоген	Индекс миграции нейтрофильных лейкоцитов							
		Норма (n=5)	6-часовой перитонит (n=5)	Контрольная группа			Основная группа		
				1-е сутки (n=5)	3-и сутки (n=5)	5-е сутки (n=5)	1-е сутки (n=5)	3-и сутки (n=5)	5-е сутки (n=5)
Мононуклеары	ФГА	0,73±0,04	0,86±0,06 p1=0,006	1,01±0,05 p1<0,0001 p2=0,002	1,01±0,02 p1<0,0001 p2=0,001	0,95±0,06 p1=0,0002	0,98±0,01 p1<0,0001 p2=0,003	0,99±0,01 p1<0,0001 p2=0,002 p3=0,048	0,84±0,08 p1=0,02 p3=0,04
	ЛПС	0,96±0,03	1,00±0,04 p1=0,048	1,03±0,03 p1=0,005	1,02±0,03 p1=0,01	1,02±0,03 p1=0,02	0,99±0,02 p3=0,04	1,02±0,01 p1=0,002	1,00±0,01 p1=0,009
Моноциты	ФГА	0,96±0,03	1,02±0,02 p1=0,005	1,03±0,03 p1=0,001	1,01±0,01 p1=0,004	1,03±0,02 p1=0,009	1,00±0,04	1,01±0,03 p1=0,03	1,00±0,03
	ЛПС	1,30±0,04	1,42±0,06 p1=0,005	1,53±0,12 p1=0,005	1,50±0,08 p1=0,001	1,53±0,10 p1=0,002	1,51±0,03 p1<0,0001 p2=0,01	1,40±0,05 p1=0,01 p3=0,045	1,37±0,11 p3=0,04
Лимфоциты	ФГА	0,93±0,02	0,99±0,04 p1=0,026	1,00±0,02 p1=0,0008	1,03±0,02 p1=0,0001	1,01±0,01 p1=0,0002	0,99±0,04 p1=0,02	0,96±0,03 p3=0,004	0,98±0,04 p1=0,04
	ЛПС	0,98±0,03	0,99±0,03	1,03±0,01 p1=0,008 p2=0,049	1,02±0,01 p1=0,02	1,01±0,02	0,99±0,04	0,99±0,03	0,97±0,03 p3=0,04

Примечание. p1 – достоверно по сравнению с нормой; p2 - достоверно по сравнению с группой 6-ти часового перитонита; p3 – достоверно по сравнению с аналогичными сутками контрольной группы

Таблица 3

Влияние препарата «Омегавен» на митоген-индуцированную активность иммунокомпетентных клеток селезенки в послеоперационном периоде при экспериментальном распространенном гнойном экспериментальном перитоните (M±m)

Клетки	Митоген	Индекс миграции нейтрофильных лейкоцитов							
		Норма (n=5)	6-часовой перитонит (n=5)	Контрольная группа			Основная группа		
				1-е сутки (n=5)	3-и сутки (n=5)	5-е сутки (n=5)	1-е сутки (n=5)	3-и сутки (n=5)	5-е сутки (n=5)
Мононуклеары	ФГА	0,79±0,06	0,89±0,05 p1=0,023	0,99±0,02 p1<0,0001 p2=0,002	0,97±0,07 p1=0,002	0,95±0,02 p1=0,0003	0,98±0,01 p1<0,0001 p2=0,002	0,94±0,02 p1=0,0004	0,84±0,04 p3=0,0002
	ЛПС	0,97±0,03	1,01±0,02 p1=0,01	1,03±0,03 p1=0,009	1,03±0,05 p1=0,03	1,02±0,02 p1=0,006	1,01±0,03 p1=0,029	1,02±0,03 p1=0,02	1,01±0,01 p1=0,01
Моноциты	ФГА	1,00±0,02	1,01±0,02	1,01±0,06	1,00±0,03	1,01±0,01	1,01±0,03	1,01±0,02	0,98±0,04
	ЛПС	1,30±0,06	1,40±0,04 p1=0,016	1,60±0,06 p1<0,0001 p2=0,0003	1,57±0,15 p1=0,007 p3=0,044	1,45±0,06 p1=0,004	1,43±0,05 p1=0,007 p3=0,0014	1,43±0,03 p1=0,011	1,34±0,03 p3=0,007
Лимфоциты	ФГА	0,98±0,03	1,00±0,03	0,99±0,05	1,01±0,01	1,01±0,03	1,01±0,04	1,01±0,02	0,99±0,02
	ЛПС	0,99±0,05	0,99±0,05	1,03±0,03	1,02±0,06	1,01±0,04	1,01±0,02	1,02±0,02	1,00±0,03

Примечание. p1 – достоверно по сравнению с нормой; p2 – достоверно по сравнению с группой 6-ти часового перитонита; p3 – достоверно по сравнению с аналогичными сутками контрольной группы

Таблица 4

Влияние препарата «Омегавен» на митоген-индуцированную активность иммунокомпетентных клеток периферических паховых лимфоузлов в послеоперационном периоде при экспериментальном распространенном гнойном перитоните (M±m)

Клетки	Митоген	Индекс миграции нейтрофильных лейкоцитов							
		Норма (n=5)	6-ти часовой перитонит (n=5)	Контрольная группа			Основная группа		
				1-е сутки (n=5)	3-и сутки (n=5)	5-е сутки (n=5)	1-е сутки (n=5)	3-и сутки (n=5)	5-е сутки (n=5)
Мононуклеары	ФГА	0,73±0,04	0,87±0,03 p1=0,0002	1,03±0,02 p1<0,0001 p2<0,0001	1,01±0,05 p1<0,0001	1,01±0,03 p1<0,0001	1,01±0,03 p1<0,0001 p2<0,0001	0,95±0,06 p1<0,0001	0,91±0,05 p1=0,0003 p3=0,006
	ЛПС	0,98±0,02	1,01±0,01 p1=0,006	1,04±0,01 p1<0,0001 p2=0,0005	1,03±0,05 p1=0,035	1,01±0,02 p1=0,034	1,00±0,03 p1=0,017	1,00±0,01 p1=0,02	1,00±0,01
Моноциты	ФГА	0,98±0,04	0,99±0,02	1,04±0,03 p1=0,026 p2=0,027	1,00±0,04	1,03±0,02 p1=0,03	1,00±0,03 p3=0,034	1,02±0,04	1,01±0,01
	ЛПС	1,34±0,03	1,40±0,02 p1=0,014	1,56±0,03 p1<0,0001 p2<0,0001	1,50±0,03 p1<0,0001 p3=0,013	1,45±0,03 p1=0,001	1,51±0,02 p1<0,0001 p2<0,0001 p3=0,014	1,45±0,03 p1=0,0006 p3=0,027	1,38±0,04 p3=0,02
Лимфоциты	ФГА	0,95±0,02	1,01±0,03 p1=0,005	1,00±0,03 p1=0,022	1,02±0,03 p1=0,004	1,04±0,04 p1=0,002	1,00±0,02 p1=0,009	0,98±0,02	0,98±0,03 p3=0,018
	ЛПС	0,99±0,06	1,01±0,04	1,03±0,03	0,99±0,01	1,02±0,05	1,01±0,04	0,99±0,02	0,99±0,03

Примечание. p1 – достоверно по сравнению с нормой; p2 – достоверно по сравнению с группой 6-ти часового перитонита; p3 – достоверно по сравнению с аналогичными сутками контрольной группы

меньшее влияние на миграцию тест-клеток. Такое действие ФГА-стимулированных лимфоцитов на нейтрофильные лейкоциты было наиболее выражено для клеток венозной крови и Пейеровых бляшек. Применение препарата «Омегавен» в большей степени способствовало снижению стимуляции миграции нейтрофильных лейкоцитов ЛПС-активированными лимфоцитами.

Наиболее выраженный эффект применения препарата «Омегавен» был характерен для клеток венозной крови и Пейеровых бляшек, в меньшей степени интенсивен в селезенке и подкожных лимфатических узлах.

Заключение

Результаты исследования указывают на наличие существенного потенциала иммунокомпетентных клеток исследованных органов, в большей степени венозной крови и Пейеровых бляшек, к быстрому ответу на бактериальную инфекцию в брюшной полости. Возможно, выявленная стимуляция функциональной активности иммунокомпетентных клеток может способствовать формированию гиперергической реакции в брюшной полости с участием нейтрофильных лейкоцитов.

Применение препарата «Омегавен» в послеоперационном периоде при экспериментальном распространенном гнойном перитоните позволяет корригировать влияние иммунокомпетентных клеток различных органов иммунной системы на миграционные свойства нейтрофильных лейкоцитов. По-видимому, данный эффект связан с возможностью Омегавена модулировать продукцию цитокинов митоген-активированными иммунокомпетентными клетками на различных уровнях организации иммунной системы. По сравнению с контрольной группой животных, применение препарата «Омегавен» способствовало более интенсивному снижению индекса миграции нейтрофильных лейкоцитов к пятым суткам послеоперационного периода. Возможно, выявленные иммунотропные свойства Омегавена позволят в клинической практике лечения перитонита максимально локализовать воспалительную реакцию в брюшной полости, предотвратив гиперцитокинемию и патологические каскады системной воспалительной реакции путем регуляции миграционных свойств нейтрофильных гранулоцитов на ранних этапах воспаления до развития развернутой картины абдоминального сепсиса.

Работа выполнена при поддержке Белорусского республиканского фонда фундаментальных исследований (грант Б011-022).

ЛИТЕРАТУРА

1. Гостищев, В. К. Перитонит – комплексное лечение и профилактика послеоперационных осложнений / В. К. Гостищев, А. Н. Афанасьев // Материалы II Всерос. конф. хирургов. – Ростов н/Дону, 2003. – С. 10-11.
2. Гостищев, В. К. Перитонит / В. К. Гостищев, В. П. Сажин, А. Л. Авдовенко. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2002. – 238 с.
3. Нестеренко, А. Н. Апоптоз циркулирующих нейтрофилов при хирургическом сепсисе: патогенетическое значение и прогностические возможности / А. Н. Нестеренко // Журн. медицина неотлож. состояний. – 2010. – № 6. – С. 46-51.
4. Шестопалов, А. Е. Полное парентеральное питание с применением системы «все в одном» / А. Е. Шестопалов // Клин. питание. – 2005. – № 2. – С. 28-33.
5. Илюкевич, Г.В. Комплексная интенсивная терапия больных с острым распространенным перитонитом: учебно-методическое пособие / Г. В. Илюкевич, И. И. Канус. – Мн.: БелМАПО, 2003. – 24 с.
6. Козлов, В. К. Сепсис: этиология, патогенез, концепция современной иммунотерапии / В. К. Козлов. – СПб.: Диалект, 2008. – 296 с.
7. Савельев, В. С. Перитонит: практ. рук. / под общ. ред. В. С. Савельева, Б. Р. Гельфанда, М. И. Филимонова. – М.: Литтерра, 2006. – 208 с.
8. Иммунный статус при перитоните и пути его патогенетической коррекции: рук. для врачей / Ю. М. Гаин [и др.]. – Минск: ООО Юнипресс, 2001. – 256 с.
9. Сачек, М. Г. Иммунологические аспекты хирургической инфекции / М. Г. Сачек, А. Н. Косинец, Г. П. Адаменко. – Витебск, 1994. – 140 с.
10. Шанин, В. Ю. Патофизиология критических состояний / В. Ю. Шанин. – СПб.: ЭЛБИ-СПб, 2005. – 436 с.
11. Berger, D. Management of abdominal sepsis / D. Berger, K. Buttenschoen // Langenbeck's Arch. Surg. – 1998. – Vol. 383. – P. 35-43.
12. New strategies for clinical trials in patients with sepsis and septic shock / J. Cohen [et al.] // Crit. Care Med. – 2001. – Vol. 29. – P. 880-886.
13. Звягин, А. А. Оценка эффективности фармаконутриентов в программе парентерального питания больных хирургическим сепсисом / А. А. Звягин, С. С. Родионова, В. С. Демидова // Инфекции в хирургии. – 2010. – № 2. – Р. 67-71.
14. Первые результаты многоцентрового исследования влияния омега-3 жирных кислот на уровень цитокинов крови у больных тяжелым сепсисом / И. Е. Хорошилов // Вестн. интенсив. терапии. – 2008. – № 3. – С. 47-49.
15. Ball, M. J. Parenteral nutrition in the Critically ill: Use of a Medium-Chain Trigluceride Emulsion / M. J. Ball // Intensiv. Care Med. – 1993. – Vol. 19. – P. 89-95.

16. De Jonghe, B. A prospective survey of nutritional support practices in intensive care unit patients: What is prescribed? What is delivered? / B. De Jonghe, C. Appere-De-Vechi, M. Fournier // Crit. Care Med. – 2001. – Vol. 29. – P. 8-12.
17. Шуркалин, Б. К. Хирургические аспекты лечения распространенного перитонита / Б. К. Шуркалин, А. П. Фалер, В. А. Горский // Хирургия. – 2007. – № 2. – 24-28.

Адрес для корреспонденции

119991, Российская Федерация,
г. Москва, ул. Яузская, д.11,
Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова,
кафедра общей хирургии,
e-mail: vkosinets@yandex.ru,
Косинец В.А.

Поступила 27.07.2011 г.

УВАЖАЕМЫЕ КОЛЛЕГИ!

Приглашаем Вас принять участие в работе
НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКОЙ КОНФЕРЕНЦИИ
«ФУНДАМЕНТАЛЬНАЯ И ПРАКТИЧЕСКАЯ УРОЛОГИЯ»
конференция состоится в городе Москве 27-28 марта 2012 г. в здании Правительства Москвы (ул. Новый Арбат, 36/9).

Организаторы конференции:
· Департамент здравоохранения города Москвы,
· Информационно-выставочное агентство «ИнфоМедФарм Диалог»
Основные темы докладов:
· Современная урология. Проблемы и пути решения
· Мочекаменная болезнь
· Урогинекология оперативная и консервативная
· Эндокринологические аспекты в урологии
· Новые технологии в оперативной урологии и генитальной хирургии
· Инфекционно-воспалительные заболевания мочевых путей и половых органов
· Тактика ведения беременных с урологическими заболеваниями
· Нейроурология
· Физические методы воздействия в лечении урологических заболеваний. Санаторно-курортное лечение
· Онкоурология
· Андрологические проблемы
· Экспериментальная урология
· Фундаментальные исследования в урологии
Докладчики и аудитория:
В работе конференции примут участие руководители и врачи – специалисты больниц, клиник Москвы и Московской области. С докладами по тематике конференции выступят главные специалисты Департамента здравоохранения города Москвы, Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации, ведущие ученые и практики.
Выставочная экспозиция:
В рамках конференции организуется тематическая выставочная экспозиция производителей и дистрибьюторов

Адрес: г. Москва, ул. Новый Арбат, д. 36/9, малый конференц-зал.
Время проведения: 27-28 марта 2012г. с 9.00 до 18.00 (Вход по пригласительным билетам).
Приглашаем Вас принять участие в работе конференции и выставки
Координатор проекта: Ковалева Кира Юрьевна (**kira@infomedfarmdialog.ru**)