ДИФФЕРЕНЦИРОВАННАЯ ИНТЕНСИВНАЯ ТЕРАПИЯ РАСПРОСТРАНЕННОГО ПЕРИТОНИТА И АБДОМИНАЛЬНОГО СЕПСИСА

Е. В. Григорьев, Ю. А. Чурляев

ГОУВПО «Кемеровская государственная медицинская академия МЗ РФ», Кемерово
Филиал ГУ НИИ общей реаниматологии РАМН, Новокузнецк

Differential Intensive Therapy for Generalized Peritonitis and Abdominal Sepsis

Ye. V. Grigoryev, Yu. A. Churlyayev

Kemerovo State Medical Academy, Ministry of Health of the Russian Federation, Kemerovo;
Branch of the Research Institute of General Reanimatology, Russian Academy of Medical Sciences, Novokuznetsk

Целью работы явилось обоснование дифференцированного выбора интенсивной терапии абдоминального сепсиса на основе его клинико-патогенетических вариантов. Ретро- и проспективно клинические и биохимические показатели изучались у 60 больных с диагнозом: распространенный перитонит и абдоминальный сепсис. Больные были распределены на 3 группы в зависимости от их клинико-лабораторной характеристики. Были получены клинико-патогенетические варианты течения абдоминального сепсиса. Первый вариант требует дополнения выше обозначенного комплекса интенсивной терапии абдоминального сепсиса путем присоединения энтеральной детоксикации. Второй клинико-патогенетический вариант абдоминального сепсиса — терапия расширяется за счет одновременного внутривенного введения перфторана и энтеральной детоксикации. Третий вариант — терапия расширяется путем внутривенной инфузии перфторана и последующего проведения энтеральной детоксикации.

The study was undertaken to substantiate a differential choice of intensive care of abdominal sepsis on the basis of its clinical and pathogenetic types. Clinical and biochemical parameters were retro- and prospectively studied in 60 patients diagnosed as having generalized peritonitis and abdominal sepsis. The patients were divided into 3 groups in accordance with their clinical and pathogenetic characteristics. The clinical and pathogenetic types of the course of abdominal sepsis were identified. The first type required additions of the above complex of intensive care by supplementing enteral detoxification. In the second clinical and pathogenetic type of abdominal sepsis, therapy is extended through simultaneous intravenous administration of perfluorane and enteral detoxification with an enterosorbent. In the third type, therapy is extended through intravenous infusion of perfluorane, followed by enteral detoxification.

Актуальность проблемы интенсивной терапии распространенного перитонита и абдоминального сепсиса (АС) обусловлена высокой частотой этого осложнения, увеличением удельного веса больных пожилого и старческого возраста, сохраняющейся высокой летальностью, достигающей в терминальной стадии заболевания 50–70 %. Столь высокий процент осложнений и летальных исходов при перитоните видится многими авторами как следствие многообразных патогенетических механизмов, задействованных при данном заболевании [1, 2]. В настоящее время проблема перитонита все больше рассматривается как проблема синдрома системного воспаления, а пациенты — как больные с развитием абдоминального сепсиса [3, 4].

Цель работы: клинико-патогенетическое обоснование дифференцированного выбора методов интенсивной терапии абдоминального сепсиса.

Материалы и методы

Проспективно клинико-биохимические показатели изучались у 146 больных с диагнозом: распространенный перитонит и абдоминальный сепсис (АС). На основании клинико-лабораторных критериев абдоминального сепсиса (Гельфанд Б. Р., 2002; Bone R. C. 1992) больные основной группы были распределены на 3 подгруппы: подгруппа I — больные с сепсисом (средний возраст 55 ± 5 лет, оценка по шкале АРАСНЕ II 12 ± 2 баллов; $n=33$); II — больные с тяжелым сепсисом (средний возраст 56 ± 4 лет, АРАСНЕ II 23 ± 3 баллов, $n=24$); III — больные с признаками септического шока (средний возраст 55 ± 5 лет, АРАСНЕ II 29 ± 3 баллов; $n=29$). 60 больных составили экспериментальную группу, где использовался дифференцированный выбор методов интенсивной терапии. Для установления полиорганной недостаточности и синдрома системного воспалительного ответа использовались критерии Согласительной конференции (ACCP/SCCM Consensus Conference Committee, США, 1992). Объективная оценка степени тяжести состояния больных проводилась по шкале АРАСНЕ II (Knaus W. A., 1985). Тяжесть полиорганной недостаточности оценивалась по шкале SOFA (Vinsent J. L., 1996). Контрольную группу составили 60 доноров-добровольцев.

Показатели системного воспалительного ответа и сепсис оценивались по критериям Bone et al. (1992). Содержание плазминогена/плазмина (ПГ/ПН), лактоферрина (ЛФ) и альфа-2-макроглобулина (МГ) в перитонеальном экссудате определяли твердофазным иммуноферментным методом; ПГ/ПН, МГ и ЛФ в сыворотке крови с помощью низковольтного ракетного иммуноэлектрофореза с применением моноспецифических антисывороток (Н. Аксельсен и соавт., 1977; Н. А. Зорин, и соавт., 1999). Показатели контрольной группы: ЛФ $612,2 \pm 40,7$

Показатели системного воспалительного ответа и сепсис оценивались по критериям Bone et al. (1992). Содержание плазминогена/плазмина (ПГ/ПН), лактоферрина (ЛФ) и альфа-2-макроглобулина (МГ) в перитонеальном экссудате определяли твердофазным иммуноферментным методом; ПГ/ПН, МГ и ЛФ в сыворотке крови с помощью низковольтного ракетного иммуноэлектрофореза с применением моноспецифических антисывороток (Н. Аксельсен и соавт., 1977; Н. А. Зорин, и соавт., 1999). Показатели контрольной группы: ЛФ $612,2 \pm 40,7$

Лабораторные показатели клинико-патогенетических вариантов АС

Показатель	Данные контрольной группы	1-е сутки			2-е сутки			3-е сутки		
		I (n = 33)	II (n = 23)	III (n = 26)	I (n = 31)	II (n = 15)	III (n = 23)	I (n = 31)	II (n = 14)	III (n = 21)
КП для ЛФ		0,57±0,03	0,33±0,02*	0,31±0,02*	0,31±0,02	0,40±0,03	0,42±0,03	0,38±0,03	0,34±0,03	0,31±0,05
КП для А		1,56±0,04	4,23±0,02*	2,49±0,18	0,89±0,03	2,21±0,05*	1,50±0,06*	1,80±0,05	2,12±0,04*	1,49±0,04
КП для ПП/ПН		3,50±0,09	3,56±0,05	1,24±0,04*	3,49±0,07	2,67±0,06	2,51±0,01	2,51±0,12	2,51±0,04*	2,12±0,03*
КП для МГ		1,52±0,07	2,66±0,03*	2,48±0,19*	1,69±0,05	2,01±0,02*	1,56±0,05	2,01±0,07	1,49±0,01*	1,48±0,03**
ФВ, %	95±6 %	147,1±11,4*	144±11*	186,6±13,1*	104,3±11,2	154,3±13,9*	198,1±13,8*	96,7±3,9	166±7*	227,6±12,9*
DO ₂ , мл/мин м ²	625±56	756,3±38,5	802,2±39,9*	645±49**	623,2±23,4	678,3±48,9	679,1±39,3	577,2±23,7*	657,2±35,2	789,1±39,8*
VO ₂ , мл/мин м ²	124±23	289,2±21,1	198,3±18,4*	89,0±2,6*	103,3±9,3*	199,1±19,3*	91,2±2,7*	195,3±12,7	176,2±12,1*	98,9±3,9*
EtO ₂ , %	28±9	39,2±2,1	28,5±4,1*	15,1±1,8*	17,2±1,3*	29,2±2,1	12,7±1,7*	35,1±2,6	23,1±2,1	12,2±2,9

Примечание. * — достоверность различия по сравнению с контрольной группой при $p < 0,05$, для коэффициентов проницаемости в качестве контрольных были использованы показатели за первые сутки. I, II и III — подгруппы больных, EtO₂ — коэффициент экстракции кислорода как соотношение VO₂ к DO₂, выраженное в процентах.

мкг/л; альбумин (А) 37,1±3,9 г/л; ПГ/ПН 112,9±2,7 мг/л; МГ 2,42±0,06 г/л. С целью сравнения факта изменения транспорта через брюшину белков острой фазы воспаления использовали коэффициент проницаемости (КП) как отношение концентрации белка в экссудате и в плазме (А. П. Казначеев и соавт., 1981). Тромбоцитарно-сосудистый гемостаз исследовали по следующим тестам: традиционный метод подсчета количества тромбоцитов в камере Горяева с фазово-контрастной приставкой и их агрегация — спонтанная (САТ) и индуцированная (тест-набор фирмы «Реанал», Венгрия) по методу Богд на агрегометре «CHRONO-LOG 440», США (З. С. Баркаган и соавт., 2000). Активность фактора Виллебранда (ФВ) как маркера повреждения эндотелия — по ристомидиновой агрегации (З. С. Баркаган и соавт., 1999). Значение последнего показателя в контрольной группе составило 95±6 %. Показатели системной гемодинамики инвазивно с использованием катетера Swan-Ganz («Viggo-Spectramed» 7,5 F; монитор «Siemens-Sirecust 1260», Австрия) с целью исследования центральной и легочной гемодинамики и забора крови для определения смешанной венозной сатурации гемоглобина (P. L. Marino, 1986). Кислотно-основное состояние и газовый состав крови по микрометоду Аструп (газоанализатор «ABL Radiometer», Дания). Данные показатели использовали для расчета параметров кислородного транспорта по принятым формулам (P. L. Marino, 1986, 1999). Точки измерения — 1, 2, 3 сутки терапии.

Критерии включения в исследование:

- диагноз острого распространенного перитонита по классификации Савчука Б. Д. (1979);

- наличие клинических признаков абдоминального сепсиса (синдром системного воспалительного ответа + очаг инфекции в брюшной полости и/или забрюшинном пространстве + признаки синдрома полиорганной недостаточности по SOFA + наличие клинико-лабораторных критериев септического шока) по классификации Bone R. C. (1992); Гельфанда Б. Р. (2002).

Критерии исключения:

- опухолевый процесс как причина перитонита;
- сопутствующая патология (клинически выраженная сердечная недостаточность кровообращения, декомпенсированный сахарный диабет, неврологические и гематологические заболевания).

Статистическая обработка с использованием методов параметрической статистики (критерий Стьюдента и точный критерий Фишера) по программе InStat. Данные приведены в виде $M \pm m$, где M — средняя, m — стандартная ошибка средней. Для определения типа распределения переменных использовали критерий Колмогорова-Смирнова. Оценка связи проводилась с использованием коэффициента корреляции Пирсона. Оценка эффективности примененной методики определяли по коэффициенту снижения относительного риска (D. Sackett et al., 1996). Критический уровень значимости был принят равным 0,05.

Результаты и обсуждение

При рассмотрении клинико-лабораторной характеристики абдоминального сепсиса (АС) получены следующие соотношения (см. таблицу).

Вариант компенсированного повреждения гематоперитонеального транспорта предполагает: сочетание клинических признаков синдрома системного воспалительного ответа и источника инфекции в брюшной полости и/или забрюшинном пространстве; уменьшение проницаемости гематоперитонеального барьера для плазминогена/плазмина (коэффициент проницаемости менее 2,51), увеличение проницаемости для α -2-макроглобулина (КП более 2,01), стабильная проницаемость для альбумина в сочетании с типичным острофазовым ответом, незначительное увеличение активности фактора Виллебранда (ФВ) (не более 147%) и кратковременное ухудшение функциональных свойств тромбоцитов (увеличение показателей спонтанной агрегации тромбоцитов на 12% от контроля на первые сутки с последующим снижением). Изменения коэффициента проницаемости для макроглобулина обуславливалось как снижением его сывороточной концентрации (с исход-

ных $1,97 \pm 0,20$ до $0,98 \pm 0,05$, достоверно отличаясь от контрольных значений), так и увеличением содержания белка в экссудате (на 21,5% за время наблюдения). Этими же изменениями можно объяснить снижение коэффициента проницаемости для плазминогена/плазмина. Увеличение показателя КП для альбумина (А) обуславливается повышением содержания альбумина в сыворотке крови (на 23%, достоверно отличаясь от исходных суток), меньшее влияние на значения коэффициента оказывает уровень А в экссудате. Данные по изменению резорбции брюшиной белков-маркеров согласуются с авторами, которые высказывают мнение об угнетении транспорта белков и маркеров эндогенной интоксикации (молекул средней массы) в раннюю стадию перитонита, а также о восстановлении неселективной транспортной функции брюшины при поздних стадиях перитонита [5, 6]. Уровень доставки кислорода сохранялся на нормальных показателях, в первые сутки имелась тенденция к гипердинамическому варианту с последующей его нормализацией. Частота развития данного клинико-патогенетического варианта составляет 38%.

Вариант субкомпенсированной проницаемости: сочетание вышеописанных признаков сепсиса + проявления синдрома полиорганной недостаточности (увеличение баллов по SOFA более 5); увеличение проницаемости для плазминогена/плазмина (КП более 3,56), снижение проницаемости для альбумина (КП менее 2,12) и α -2-макроглобулина (КП менее 1,49) в комбинации с атипичным острофазовым ответом (снижение содержания как позитивных, так и негативных реактантов острой фазы); частота данного варианта 28%. Данный вариант характеризовался ухудшением функциональных свойств эндотелия, что подтверждается увеличением активности фактора Виллебранда более 166%. Преобладание гипокINETического типа кровообращения (со вторых суток наблюдения) с ухудшением показателей экстракции кислорода (уменьшение EgO_2 до 23% и ниже) характеризует подгруппу с развитием кислородного долга с возможным шунтированием кровотока в микроциркуляции.

Вариант декомпенсированной проницаемости представлял собой: сочетание вышеописанных признаков тяжелого сепсиса + снижение АД менее 90 мм рт.ст., независимое от адекватной инфузионной поддержки; увеличения проницаемости для лактоферрина (коэффициент проницаемости более 0,42), плазминогена/плазмина (коэффициент проницаемости более 2,51), α -2-макроглобулина (КП более 2,48) в комбинации с атипичным острофазовым ответом, частота данного варианта 34%. Значительное увеличение резорбции острофазовых белков свидетельствует о прорыве биологического барьера брюшины и сопровождается значи-

тельным утяжелением состояния больного. Уменьшение показателя лактоферрина свидетельствует о снижении функциональной активности нейтрофилов брюшины, его относительное увеличение в сыворотке крови коррелирует с активностью процессов перекисного окисления липидов (участие ЛФ в реакции Хабера-Вейса), что может быть фактором повреждения мембран на фоне снижения уровня защиты антиоксидантной системы [9, 10]. У больных с септическим шоком определили патологическую проницаемость гематоперитонеального барьера. Максимальная активность фактора Виллебранда — более 227% — может характеризовать данный вариант как наибольшее по тяжести поражение эндотелия (повреждение сосудистотромбоцитарного звена гемостаза подтверждается и увеличением показателей спонтанной и индуцированной агрегации тромбоцитов — более 24 % при $p < 0,05$) [7, 8]. При рассмотрении параметров кислородного транспорта отмечается значительное снижение показателей потребления и экстракции кислорода при сравнимом с другими подгруппами уровне доставки. Характерным было наличие прямой умеренной связи между активностью фактора Виллебранда, увеличением коэффициентов проницаемости для белков-маркеров ($r = 0,478$; $p < 0,05$) и тяжестью состояния больного по шкале SOFA ($r = 0,45$; $p < 0,05$) [11, 12].

Таким образом, исходя из состояния гематоперитонеального транспорта, выделяются клинико-патогенетические варианты абдоминального сепсиса: компенсированный, субкомпенсированный и декомпенсированный. Основным фактором, который объясняет положительную динамику с позиции гематоперитонеального транспорта у больных в подгруппе с сепсисом (первый клинико-патогенетический вариант) — это сохранение селективности проницаемости для возможности транспорта белков в системный кровоток, сохранность печеночного «фильтра». В условиях развития септического шока и тяжелого сепсиса, который сопровождается лактат-ацидозом, увеличением продукции перекисного окисления липидов многофакторным синдромом эндогенной интоксикации, гематоперитонеальный барьер и его компонент — гематоперитонеальный транспорт — подвергается воздействию, тяжесть которого может быть исследована с использованием белков острой фазы воспаления различной функциональной активности и физико-химических свойств. В диагностическом плане вероятной наибольшей информативностью обладает сравнение белков острой фазы в биологических средах изучаемого барьера (в данной ситуации перитонеального экссудата) с расчетом коэффициентов проницаемости [13].

Исходя из принципиальных схем развития абдоминального сепсиса, предлагается следующая

последовательность интенсивных лечебных мероприятий:

1. Коррекция проницаемости и транспорта через гематоперитонеальный и гематоспланхничный барьеры.
2. Восстановление регионарного кровотока и системного транспорта кислорода.
3. Системная антибактериальная терапия.
4. Коррекция гиперметаболизма, полиорганной недостаточности, компонентов синдрома эндогенной интоксикации

На основе выявленных вариантов абдоминального сепсиса разработан дифференцированный подход к выбору патогенетически обоснованной терапии абдоминального сепсиса. Первый вариант требует дополнения вышеобозначенного комплекса интенсивной терапии абдоминального сепсиса путем присоединения энтеральной детоксикации (энтеросорбция до 3 сеансов из расчета 1 г препарата «Энтеросгель» на кг массы тела два раза в сутки путем введения сорбента в назоинтестинальный зонд). Отметим, что серьезных гемодинамических сдвигов и изменений показателей транспорта кислорода в данной категории больных (исходные данные) не зафиксировано. Показатели DO_2 были в пределах контроля, недостоверно превышая их. Примерно такая же ситуация описывается и в отношении потребления и экстракции кислорода. В связи с этим мы не нашли у данной категории больных показания для использования активной инотропной поддержки и инфузии сред, активно влияющих на транспорт кислорода. Однако, по показателям КП для белков-маркеров повреждения ГПБ при АС мы отметили исходные данные сниженных показателей проницаемости для ПП/ПН, увеличенные показатели КП для МГ, увеличении показателя СМП в экссудате, эритроцитах и моче. Данные показатели явились обоснованием для проведения сеансов энтеросорбции как одного из методов, способных корригировать состояние спланхической эндотоксинеми и снижать транслокации эндотоксинов из брюшной полости и просвета кишечника. Таким образом может быть обеспечена коррекция транслокации эндотоксинов в порталный кровоток, брюшную полость из просвета паретически измененной кишки, а также восстановление микроциркуляции в гепатоспланхнической области [14]. Метод носит патогенетическую направленность, так как действует на основной механизм развития полиорганной недостаточности при АС (энтеральная контаминация и транслокация флоры из кишечной трубки). В группе больных с первым клинко-патогенетическим вариантом абдоминального сепсиса летальность уменьшилась с 14 до 10 % (снижение относительного риска СОР 45 %)

Второй клинко-патогенетический вариант АС — терапия расширяется за счет одновременно-

го внутривенного введения перфторана (5–6 мл/кг массы тела/сутки) и энтеральной детоксикации с использованием назоинтестинального дренирования и введения энтеросорбента до 3–5 сеансов. В подгруппе вмешательства (второй клинко-патогенетический вариант АС) показатель летальности снизился с 36,7 до 13,6 %, данный результат был значим клинически, что подтверждается коэффициентом снижения относительного риска (СОР = 51 %).

Третий вариант — терапия расширяется путем внутривенной инфузии перфторана и последующего проведения энтеральной детоксикации. Данная схема способствовала снижению летальности в третьей группе — с 69 до 50 % (СОР 51%).

При использовании схемы дифференцированной коррекции при констатации второго и третьего клинко-патогенетического вариантов АС положительные свойства инфузии перфторана выражались в следующих эффектах [15]:

- восстановление микроциркуляции и коррекцию тканевой гипоксии мы подтверждали уменьшением факта периферического шунтирования, снижением содержания лактата в венозной крови, увеличением показателя экстракции кислорода;

- снижение степени повреждения эндотелия — уменьшение в динамике активности фактора Виллебранда и улучшение функциональных свойств тромбоцитов;

- улучшение показателей эндотоксемии — по снижению молекул средней массы в биологических средах;

- не исключено, что серьезный и значимый эффект перфторана значительно потенцируется сочетанием с энтеральной детоксикацией и коррекцией проницаемости гематоперитонеального барьера как одного из факторов синдрома эндогенной интоксикации;

- значительные изменения после инфузии перфторана отмечаются на третьи — четвертые сутки, что связано с кратковременным усилением тяжести эндогенной интоксикации, то есть эффектом восстановления микроциркуляции и усилением дренирования молекул средней массы в первые сутки использования перфторана.

Заключение

Предложенная схема диагностики клинко-патогенетических вариантов абдоминального сепсиса позволяет выбрать определенный тип повреждения гематоперитонеального барьера как одного из иницирующих факторов развития абдоминального сепсиса. На основе клинко-патогенетических вариантов абдоминального сепсиса предлагаются дополнения к комплексу интенсивной терапии — выбор энтеральной детоксикации, инфузии перфторана или их комбинации.

Литература

1. Гельфанд Б. Р., Гологорский В. А., Бурневич С. З., Гельфанд Е. Б. Абдоминальный сепсис: современный взгляд на нестареющую проблему. *Анестезиология и реаниматология* 1999; 5: 12–15.
2. Шелестюк П. И., Блазитко Е. М., Ефремов А. В. Перитонит. Новосибирск: Наука; 2000.
3. Baue A. E., Berlot G., Gulló A. Sepsis and organ dysfunction: Springer; 1998.
4. Hotchkiss R. S., Karl I. E. The pathophysiology and treatment of sepsis. *New Engl. J. Med.* 2003; 348 (2): 133–148.
5. Russwurm S., Vickers J., Meier-Hellman A. Platelet and leukocyte activation correlate with the severity of septic organ dysfunction. *Shock* 2002; 17 (4): 263–268.
6. Казначеев В. П., Дзизинский А. А. Клинические аспекты проблемы проницаемости капилляр-соединительнотканых структур. М: Медицина; 1971.
7. Мишнев О. Д., Шеголев А. И. Печень при эндотоксикозах. М: Издательство РАМН; 2001.
8. Balogh Z., McKinley B. A., Cox C. S. Von Willebrand factor antigen is an independent marker of poor outcome in patients with early acute lung injury. *Shock* 2003; 20 (6): 483–492.
9. Ikuta S., Ono S., Kinoshita M. et al. Interleukin 18 concentration in the peritoneal fluid correlates with the severity of peritonitis. *Am. J. Surg.* 2003; 185 (6): 550–555.
10. Vallet B. Bench-to-bedside review: endothelial cell dysfunction in severe sepsis: a role in organ dysfunction. *Crit. Care* 2003; 7 (3): 130–138.
11. Чурляев Ю. А., Грузорьев Е. В., Шерстобитов А. В. и др. Характеристика некоторых компонентов системной воспалительной реакции у больных с распространенным перитонитом. *Анестезиология и реаниматология* 2003; 3: 25–27.
12. Reinhart K., Bayer O., Brunkhorst F., Meisner M. Markers of endothelial damage in organ dysfunction and sepsis. *Crit. Care Med.* 2002; 30 (5): S302–S312.
13. Rosenberg R. D., Aird W. C. Vascular-bed specific hemostasis and hypercoagulable states. *New Engl. J. Med.* 2003; 340 (20): 1555–1564.
14. Бурневич С. З. Энтеральная детоксикация и деконтаминация при распространенном перитоните: автореф... дис. канд. мед. наук. М: 1994.
15. Бассараб Д. А., Кожура В. Л., Голубев А. М. Исследование эффектов перфорана на модели острой кишечной ишемии. *Анестезиология и реаниматология* 2002; 6: 31–36.

Поступила 02.02.05

**Российская академия медицинских наук
Государственное учреждение научно-исследовательский
институт общей реаниматологии**

107031, Москва, ул. Петровка, 25, стр. 2. Тел: 200-27-08, 200-69-84. Тел./факс: 209-96-77
E-mail: niioramn@mediann.ru, v_reshetnyak@yahoo.com

ИНФОРМАЦИОННОЕ ПИСЬМО

Уважаемые коллеги!

ГУ научно-исследовательский институт общей реаниматологии РАМН и Национальный Совет по реанимации 15–21 октября 2005 года проводит 3-й ежегодный симпозиум на тему: «Острое повреждение легких». На симпозиуме планируется обсуждение механизмов развития, структурных изменений в легких, вопросов ранней диагностики, клиники и лечения острого повреждения легких. Предполагается провести симпозиум за рубежом.

Материалы симпозиума будут опубликованы в журнале «Общая реаниматология». Объем научной работы — 6–12 страниц текста, включая таблицы, схемы, рисунки и напечатанные через 1,5 интервала, шрифт 12 pt Times New Roman в следующей последовательности: название работы, авторы, учреждение, текст статьи. Текст статьи должен иметь следующую структуру: введение (актуальность проблемы), цель исследования, материалы и методы исследования, результаты и их обсуждение, заключение, литература и резюме (подробные «Правила для авторов» в журнале «Общая реаниматология» №1 за 2005 год).

Подтверждение Вашего согласия об участии в симпозиуме и текст статьи просим прислать до 15 июня 2005 года в оргкомитет симпозиума профессору ГОЛУБЕВУ Аркадию Михайловичу по адресу: 107031, г. Москва, ул. Петровка, дом 25, строение 2, ГУ НИИ общей реаниматологии РАМН, с указанием числа участников, контактного телефона, факса и электронного адреса.

Контактные телефон/факс: 209-96-77; телефон: 200-69-84. E-mail: niioramn@mediann.ru.

Ориентировочная стоимость поездки продолжительностью 7 дней 500–600 у. е.
Следующее информационное сообщение будет направлено в Ваш адрес до 20 июня 2005 года.

Оргкомитет симпозиума