ВЛИЯНИЕ НАТРИЯ ОКСИБУТИРАТА НА МИКРОЦИРКУЛЯЦИЮ В БРЫЖЕЙКЕ ТОНКОЙ КИШКИ И МЕТАБОЛИЗМ ПЕЧЕНИ ПРИ ГЕМОРРАГИЧЕСКОМ ШОКЕ

(экспериментальное исследование)

А. К. Коржевская, В. О. Никольский, Л. В. Бояринова

ГУЗ НОКБ им. Н. А. Семашко, Институт ФСБ России, Н. Новгород; Кафедра анестезиологии, реаниматологии и трансфузиологии с курсом общей патологии

Effect of Sodium Oxybutyrate on Mesentery Microcirculation and Liver Metabolism in Hemorrhagic Stroke (Experimental Study)

A. K. Korzhevskaya, V. O. Nikolsky, L. V. Boyarinova

Department of Anesthesiology, Reanimatology, and Transfusiology with a Course of General Pathology, N. A. Semashko Nizhni Novgorod Clinical Hospital, Institute of Federal Security Service, Nizhni Novgorod

Цель исследования — изучить влияние натрия оксибутирата на микроциркуляцию в брыжейке тонкой кишки и метаболизм печени собак при геморрагическом шоке. Материал и методы. Работа основана на изучении материала от 72 собак обоего пола, массой 15,5±1,5 кг. Гиповолемическую гипотензию вызывали свободным кровопусканием из бедренной артерии. Систолическое артериальное давление снижали до 40 мм рт. ст. и поддерживали на этом уровне в течение 1 часа по методике Wiggers. Величина кровопотери составила 31—33 мл/кг. Собаки были разделены на 4 серии: 1-я серия – интактные (5), 2-я серия – гиповолемическая гипотензия в течение 1 часа (8), 3-я контрольная серия (31) – через 1 час гиповолемической гипотензии внутривенно вводили физиологический раствор из расчета 0,9-1,1 мл/кг, 4-я опытная серия (28) — через 1 час гиповолемической гипотензии внутривенно вводили 10% раствор натрия оксибутирата из расчета 180-200 мг/кг. У собак 1-й и 2-й серии, а также в контрольной и опытной сериях, разделенных на две подгруппы — спустя час после введения препарата и 1 час после реинфузии крови; под местной анестезией 0,25% раствором новокаина в сочетании с внутривенным введением тиопентала натрия (15-20 мг/кг) производили лапаротомию, иссекали кусочки правой доли печени для гистохимического и биохимического исследования. В 3-й и 4-й сериях, спустя час после введения препарата, производили реинфузию гепаринизированой крови. Животных наблюдали в течение 1 часа. У собак последних двух серий на этапах контрольного времени оценивали состояние микроциркуляции в сосудах брыжейки тонкой кишки методом биомикроскопии на установке, смонтированной на основе микроскопа МБР-1. Результаты. Применение натрия оксибутирата при геморрагическом шоке, несмотря на невосполненную кровопотерю, улучшает микроциркуляцию в сосудах брыжейки тонкой кишки. В печени — повышает интенсивность реакций окислительного фосфорилирования и пентозофосфатного пути, активизирует процессы использования глюкозы, предупреждает накопление лактата, сохраняет запасы гликогена и повышает содержание высокоэнергетических фосфатов. Заключение. Введение 10% раствора оксибутирата натрия из расчета 180-200 мг/кг через 1 час гиповолемической гипотензии предотвращает нарастание нарушений микроциркуляции в брыжейке тонкой кишки и метаболических изменений в печени в течение последующего часа геморрагического шока. Восполнение кровопотери на фоне предшествующего введения натрия оксибутирата способствует более полному и быстрому восстановлению микроциркуляции в брыжейке тонкой кишки и метаболических процессов в печени в раннем постреанимационном периоде. Ключевые слова: геморрагический шок, натрия оксибутират, микроциркуляция, метаболизм, печень.

Objective: to study the effect of sodium oxybutyrate on canine mesentery microcirculation and liver metabolism in hemorrhagic stroke. Materials and methods. The investigation was based on the examination of specimens taken from 72 dogs of both sexes, weight 15.5 ± 1.5 kg. Hypovolemic hypotension was induced by free bloodletting via the femoral artery. Systolic blood pressure was lowered to 40 mm Hg and maintained at the same level during an hour by the Wiggers procedure. The magnitude of blood loss was 31-33 ml/kg. The dogs were divided into 4 groups: 1) intact (n=5); 2) one-hour hypovolemic hypotension (n=8); 3) control (n=31), in which physiological saline was intravenously injected at a concentration of 0.9-1.1 ml/kg an hour after hypovolemic hypotension; 4) experimental (n=28), in which 10% sodium oxybutyrate solution was intravenously injected at a concentration of 180-200 mg/kg an hour after hypovolemic hypotension. In Groups 1 and 2 dogs, as well as in the control and experimental groups, divided into 2 subgroups, in which laparotomy was carried out under local 0.25% novocaine solution in combination with intravenous sodium thiopental (15-20 mg/kg)

Адрес для корреспонденции (Correspondence to):

Коржевская Анна Константиновна E-mail: annaleo2005@yandex.ru

an hour after the drug administration and an hour after blood reinfusion, then right liver lobe pieces were excised for histochemical and biochemical studies. In Groups 3 and 4, heparinized blood was reinfused an hour after administration of the agent. The animals were observed during an hour. In the dogs from the latter two groups, mesentery vascular microcirculation was evaluated at control time stages, by using biomicroscopy on a MBR-1 microscope-based unit. *Results*. Despite uncompensated blood loss, the use of sodium oxybutyrate in hemorrhagic stroke improves microcirculation in the mesentery vessels. In the liver, it enhances the rate of reactions of oxidative phosphorylation and the pentose phosphate pathway, activates glucose uptake processes, prevents lactate accumulation, preserves glycogen stores, and elevates the content of high-energy phosphates. *Conclusion*. Administration of 10% sodium oxybutyrate solution at concentrations of 180-200 mg/kg an hour after hypovolemic hypotension prevents the progression of mesentery microcirculatory disorders and hepatic metabolic changes during the following hour of hemorrhagic stroke. Blood loss compensation during previous administration of sodium oxybutyrate promotes a fuller and more rapid recovery of mesentery microcirculation and hepatic metabolic processes in the early postresuscitative period. *Key words*: hemorrhagic stroke, sodium oxybutyrate, microcirculation, metabolism, liver.

В связи с ростом бытового, транспортного и промышленного травматизма особое внимание исследователей обращено на изучение патогенеза геморрагического шока и на разработку способов коррекции его последствий [1—3]. Однако, в литературе мы не встретили информативных сведений об изменениях паренхиматозных органов в ответ на развивающуюся гипоксию при геморрагическом шоке. Вместе с тем известно, что паренхиматозные органы имеют существенное значение в поддержании гомеостаза организма [4].

Установлено, что нарушения гомеостаза, возникающие в результате острой кровопотери, являются следствием ухудшения центральной гемодинамики с последующим расстройством периферического кровообращения, транскапиллярного обмена и клеточного метаболизма [5].

За последние годы большое внимание уделяется фармакологической защите организма от гипоксии [6—9]. В настоящее время накоплено много фактов, характеризующих различные стороны влияния натрия оксибутирата на организм при гипоксии [10]. Суммируя результаты экспериментальных и клинических исследований по этому вопросу, можно заключить, что противогипоксический эффект натрия оксибутирата сложен и реализуется на системном, органном, клеточном и субклеточном уровнях.

Цель исследования — изучение влияния натрия оксибутирата на микроциркуляцию в брыжейке тонкой кишки и метаболизм печени собак при геморрагическом шоке.

Материалы и методы

Работа основана на изучении материала от 72 собак обоего пола, массой 15,5±1,5 кг. Основной моделью в работе явилась гиповолемическая гипотензия, которую вызывали свободным кровопусканием из бедренной артерии. Систолическое артериальное давление снижали до 40 мм рт. ст. и поддерживали на этом уровне в течение 1 часа по методике Wiggers. Величина кровопотери составила 31—33 мл/кг.

Собаки были разделены на 4 серии: 1-я серия — интактные (5), 2-я серия — гиповолемическая гипотензия в течение часа (8), 3-я — контрольная серия (31) — через 1 час гиповолемической гипотензии внутривенно вводили физиологический раствор из расчета 0,9—1,1 мл/кг, 4-я — опытная серия (28) — через 1 час гиповолемической гипотензии внутривенно вводили 10% раствор натрия оксибутирата из расчета 180—200 мг/кг.

Через 2 часа от начала кровопускания в контрольной и опытной серии производили восполнение кровопотери путем нагнетания выпущенной гепаринизированой крови (гепарин $0.1\,\mathrm{m}/\mathrm{kr}$ за $20-25\,\mathrm{m}$ минут до кровопускания) под давлением $10.7-16.0\,\mathrm{k}$ Па в бедренную вену.

Для определения артериального давления у исследуемых собак соединяли центральный отдел правой сонной артерии с ртутным манометром Людвига.

В контрольной и опытной серии, разделенных на две подгруппы, спустя час после введения препарата и 1 час после реинфузии крови; исследовали состояние микроциркуляции в сосудах брыжейки тонкой кишки методом биомикроскопии на установке, смонтированной на основе микроскопа MБР-1. Для количественной характеристики состояния микроциркуляции на этапах контрольного времени производили балльную оценку изменений её параметров. Высший балл соответствует более выраженным изменениям [11]. Во всех сериях у собак под местной анестезией 0.25% раствором новокаина в сочетании с внутривенным введением тиопентала натрия (15-20 мг/кг) произволили лапаротомию, иссекали кусочки правой лоли печени для гистохимического и биохимического исследования. Гистохимически определяли уровень ферментов, связанных с гликолизом (ЛДГ), циклом трикарбоновых кислот (СДГ), пентозофосфатным шунтом (Гл-6-ФДГ), с транспортом электронов в дыхательной цепи (НАДН₂-ДГ) [12, 13]. Уровень АТФ, АДФ и АМФ определяли методом колоночной хроматографии на эктеолцеллулозе по Т. Н. Ивановой и Л. Н. Рубель (1965).

Результаты и обсуждение

У животных 2-й серии опытов через час гиповолемической гипотензии в печени определялось снижение активности СДГ, НАДН $_2$ -ДГ и увеличение активности Гл-6-ФДГ и ЛДГ, уменьшение содержания гликогена и повышение глюкозы и лактата (рис. 1). Снижалось количество высокоэнергетических фосфатов АТФ и АДФ, уровнь АМФ не изменялся (см. таблицу).

У собак 3-й серии через час гиповолемической гипотензии систолическое артериальное давление снижалось на 69% по сравнению с исходным и составило 5,32±0,26 кПа. В сосудах брыжейки тонкой кишки определялось резкое снижение скорости движения крови, уменьшение количества функционирующих капилляров, увеличение активности артериовенозных шунтов, в капиллярах, венулах и артериолах отмечались явления престаза и стаза (рис. 2). Количество баллов, характеризующих состояние микроциркуляции в брыжейке тонкой кишки, составило 24,18±0,63.

Через 2 часа гиповолемической гипотензии или 1 час после введения физиологического раствора в контрольной серии прогрессировало снижение систолического артериального давления. Оно уменьшилось на 25% по сравнению с предыдущим этапом исследования и составило $3,95\pm0,19$ кПа. В сосудах брыжейки тонкой кишки наблюдалось замедление скорости кровотока во всех сосудах, значительная часть капилляров и посткапиллярных венул выключалась из кровообращения, в оставшихся микрососудах в связи с замедлением скорости

кровотока укрупнялись агрегаты форменных элементов крови, увеличивалось количество артериовенозных шунтов (рис. 1). Количество баллов, характеризующих состояние микроциркуляции в брыжейке тонкой кишки, составило 32,18±0,87. В печени определялось усиление метаболических нарушений. Наблюдалось прогрессивное снижение активности СДГ, НАДН2-ДГ, увеличение активности Гл-6-ФДГ и гликолизом ЛДГ (рис. 1). Определялось снижение содержания гликогена, количество лактата и глюкозы увеличивалось, уменьшалось содержание высокоэнергетических фосфатов АТФ и АДФ, количество АМФ не изменялось по сравнению с предыдущим этапом исследования (см. таблицу).

Через 1 час после нагнетания выпущенной крови в контрольной серии систолическое артериальное давление возрастало на 26% по сравнению с пре-

дыдущим этапом исследования и составило 7,36±0,36 кПа. В сосудах брыжейки тонкой кишки сохранялось замедление кровотока в капиллярах, венулах и артериолах, в отдельных сосудах кровоток становился маятникообразным или обратным, но довольно интенсивным сохранялся в артериоловенозных шунтах, агрегация эритроцитов отмечалась не только в капиллярах, но и в венулах и артериолах, уменьшилось число функционирующих капилляров (рис. 1). Количество баллов, характеризующих состояние микроциркуляции в брыжейке тонкой кишки, составило 36,27±1,12. В печени нарастало усиление метаболических нарушений. Продолжалось снижение активности СДГ, НАДН2-ДГ и отмечалось умеренное увеличение активности Гл-6-ФДГ и гликолизом ЛДГ (рис. 1). Определялось снижение содержания гликогена, количество лактата и глюкозы увеличивалось, уменьшалось содержание высокоэнергетических фосфатов АТФ и АДФ, количество АМФ не изменялось по сравнению с предыдущим этапом исследования (см. таблицу).

В опытной серии через 2 часа гиповолемической гипотензии или 1 час после введения натрия оксибутирата систолическое артериальное давление определя-

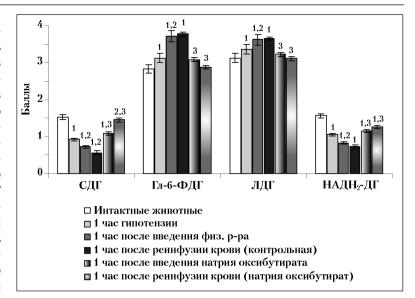


Рис. 1. Активность ферментов в печени собак.

1 — достоверность отличий от интактных животных; 2 — достоверность отличий от предыдущего этапа исследования; 3 — достоверность отличий опытной серии от контрольной серии, $p \le 0.05$.

лось увеличенным на 57% по сравнению с животными контрольной серии на этом же этапе исследования и составило 10,16±0,50 кПа. В сосудах брыжейки тонкой кишки наблюдалось повышение скорости кровотока в артериолах, уменьшение количества микротромбов и агрегатов эритроцитов в капиллярах и мелких венулах, увеличение количества функционирующих капилляров (рис. 1). Количество баллов, характеризующих состояние микроциркуляции в брыжейке тонкой кишки, составило 20,04±0,72. Определялась положительная динамика метаболических изменений в печени. Выявлялось повышение активности СДГ, НАДН2-ДГ и уменьшение активности Гл-6-ФДГ, ЛДГ, по сравнению с контрольной серией (рис. 1). На данном этапе контрольного времени определялось повышение содержания гликогена, количество лактата и глюкозы уменьшалось, умеренно увеличивалось содержание высокоэнергетических фосфатов АТФ, АДФ и АМФ по сравнению с контрольной серией (см. таблицу).

Через 1 час после нагнетания выпущенной крови в опытной серии уровень систолического артериального давления приближался к таковому в исходном состоянии и составлял 16.57 ± 0.72 кПа. В сосудах брыжейки

Содержание макроэргических фосфатов и углеводных субстратов в печени собак $(M\pm m)$

Показатель, мкг/г ткани	Значения показателей на этапах исследования					
	Интактные животные	Гиповолемическая гипотензия, 1 час	Гиповолемическая гипотензия, 2 часа		Постреинфузионный период, 1 час	
			контроль	опыт	контроль	опыт
АТФ	1,43±0,07	$1,07\pm0,05^{\scriptscriptstyle 1}$	$0,52\pm0,02^{_{1,2}}$	$0.76 \pm 0.03^{1.2.3}$	$0,43\pm0,02^{1,2}$	1,03±0,05 ^{1,2,3}
АДФ	$1,66\pm0,08$	$1,24\pm0,06^{\circ}$	$0,53\pm0,02^{1,2}$	$0,81\pm0,03^{1,2,3}$	$0,41\pm0,02^{1,2}$	$1,07\pm0,05^{1,2,3}$
АМФ	$1,26\pm0,05$	$1,29\pm0,06$	$1,18\pm0,04$	$1,27\pm0,04^3$	$1,16\pm0,05$	$1,28\pm0,04^3$
Гликоген	$38,67\pm1,57$	$32,16\pm1,37^{\circ}$	$30,21\pm1,48^{1}$	$33,76\pm1,56^{1,3}$	$26,54\pm1,25$ 1,2	$36,42\pm1,75^{3}$
Глюкоза	$7,54\pm0,24$	$10,84\pm0,52^{1}$	$12,07\pm0,48^{1,2}$	$11,04\pm0,41^{1,3}$	$13,16\pm0,35^{1,2}$	$8,12\pm0,32^{1,2,3}$
Лактат	$5,18\pm0,21$	$7,18\pm0,35^{1}$	$8,02\pm0,35$ 1,2	$6,97\pm0,32$ 1,3	$8,97\pm0,40$ 1,2	$5,94\pm0,27^{1,2,3}$

Примечание. 1 — достоверность отличий от интактных животных; 2 — достоверность отличий от предыдущего этапа исследования; 3 — достоверность отличий опытной серии от контрольной серии, p≤0,05.

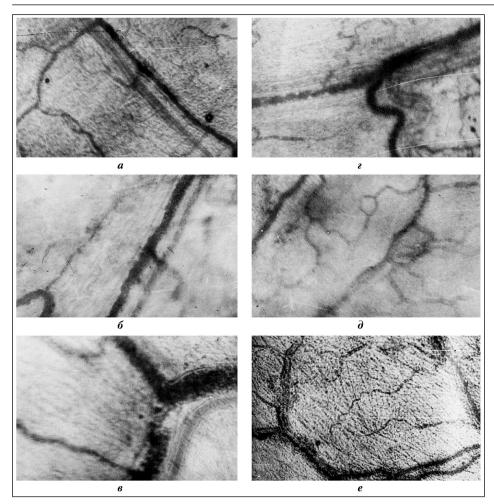


Рис. 2. Микроциркуляция в сосудах брыжейки тонкой кишки.

- a исходное состояние. Ув. $\times 56$.
- 6-1 час гиповолемической гипотензии. Ув. $\times 56$.
- e-2 часа гиповолемической гипотензии (контрольная серия). Ув. $\times 56$.
- z-1 час после реинфузии крови (контрольная серия). Ув. $\times 56$.
- $\partial 2$ часа гиповолемической гипотензии (опытная серия). Ув. $\times 56$.
- e-1 час после реинфузии крови (опытная серия). Ув. $\times 56$.

тонкой кишки определялась более высокая скорость кровотока в артериолах, венулах и капиллярах; выравнивались соотношения форменных элементов и плазмы крови по сравнению с контрольной серией; увеличивалось число функционирующих капилляров; выявлялась мелкая агрегация эритроцитов в венулах и капиллярах (рис. 2). Количество баллов, характеризующих состояние микроциркуляции в брыжейке тонкой кишки, составило 10,27±0,41. Наблюдалась положительная динамика метаболических процессов в печени. Определялось прогрессивное повышение активности СДГ, НАДН₂-ДГ и уменьшение активности Гл-6-ФДГ, ЛДГ (рис. 1). Выявлялось повышение содержания гликогена, количество лактата и глюкозы уменьшалось, содержание высокоэнергетических фосфатов АТФ, АДФ и АМФ умеренно увеличивалось по сравнению с контрольной серией (см. таблицу).

Результаты исследования показали, что натрия оксибутират при гипоксии улучшает микроциркуляцию в сосудах брыжейки тонкой кишки, в печени повышает интенсивность реакций окислительного фосфорилирования и пентозофосфатного пути, активизируя процессы использования глюкозы, глюкозо-6-фосфата, жирных кислот и глицерола, возрастает содержание АТФ, сохраняются запасы гликогена. Таким образом, при геморрагическом шоке и в раннем в постреанимационном периоде прослеживается прямая зависимость выраженности метаболических изменений в печени от степени нарушения кровообращения у незащищенных и защищенных оксибутиратом натрия животных.

Полученные в эксперименте результаты не противоречат литературным данным о том, что натрия оксибутират оказывает стимулирующее действие на процессы тканевого дыхания и фосфорилирования, повышает активность превращения глюкозо-6-фосфата по пенозофосфатному пути [14, 15]. В ряде литературных источников обсуждается возможность превращения натрия оксибутирата в

организме в янтарный полуальдегид и далее в янтарную кислоту, которая является ФАД-зависимым субстратом и, в связи с этим, играет важную роль в обеспечении ресинтеза АТФ при ингибировании НАД-зависимых субстратов в условиях гипоксии [16]. Полученные нами данные совпадают с результатами работы А. А. Хижняка, исследовавшего влияние натрия оксибутирата на организм собак при геморрагическом шоке, где было показано, что в условиях гипоксии натрия оксибутират интенсивно включается в различные биохимические процессы в организме животных [17].

Заключение

Таким образом, введение 10% раствора оксибутирата натрия из расчета 180—200 мг/кг через 1 час гиповолемической гипотензии, несмотря на невосполненную кровопотерю, предотвращает нарастание нарушений микроциркуляции в брыжейке тонкой кишки и метаболических изменений в печени в течение последующего часа геморрагического шока. Восполнение кровопотери

на фоне предшествующего введения натрия оксибутирата способствует более полному восстановлению микро-

циркуляции в брыжейке тонкой кишки и метаболических процессов в печени.

Литература

- 1. Литвицкий П. Ф. Патофизиология. М.: ГЭОТАР МЕД; 2002.
- Мазуркевич Г. С., Багненко С. Ф. Шок: теория, клиника, организация противошоковой помощи. СПб.: Политехника; 2004.
- Кожура В. Л., Николаева С. С., Рощина А. А. и соавт. Влияние лазерной коррекции на гидратную оболочку биоструктур клеток миокарда и печени при массивной кровопотере. Общая реаниматология 2006; II (2): 41—47.
- 4. Рябов Г. А. Синдромы критических состояний. М.: Медицина; 1994.
- Сидоркина А. Н., Сидоркин В. Г., Преснякова М. В. Биохимические основы системы гемостаза и диссеминированное внутрисосудистое свертывание крови. 3-е изд. Н. Новгород: ННИИТО; 2005.
- Лукьянова Л. Д. Современные проблемы гипоксии. Вестник РАМН 2000; 9: 3—12.
- Кузнецова И. Н. Биодоступность и биоэквивалентность эмульсий перфторуглеродов разного состава в комплексной терапии критических состояний. Общая реаниматология 2007; III (3/1): 17—24.
- Мороз В. В., Герасимов Л. В., Васильев С. А. и соавт. Влияние перфторана на гемостаз у больных с тяжелой травмой и кровопотерей. Общая реаниматология 2007; III (3/1): 38–42.
- 9. Богданов С. Б. Использование перфторана при лечении острой кровопотери. Общая реаниматология 2007; III (3/1): 54–55.
- Janzen P. R., Christys A., Vucevic M. Patient-controlled sedation using propofol in elderly patients in day-case cataract surgery. Br. J. Anaesth. 1999; 82 (4): 635–636.

- Бояринов Г. А., Соколов В. В. Озонированное искусственное кровообращение. Н. Новгород: Покровка; 1999.
- Журавлева Т. Б., Клечиков В. З., Прочуханова Р. А. Методические правила количественной гистоэнзимологии. Архив патологии 1972; 34 (1): 84—88.
- Лилли Р. Патогистологическая техника и практическая гистохимия. М: Мир; 1969.
- Бояринов Г. А., Горохова З. А., Карпова Н. А. и соавт. Антигипоксическое действие оксибутирата натрия на организм животных, находившихся в условиях длительной глубокой гипотонии, вызванной кровопотерей. В кн.: Сборник научных работ по реаниматологии. Саранск: Луч: 1976. 150—153.
- Высоцкая Н. Б., Закусов В. В., Чумина З. Н. Влияние оксибутирата натрия на окислительные процессы в мозгу. Фармакология и токсикология 1970; 5: 515—517.
- Чотоев Ж. А., Нанаева М. Т. Влияние натрия оксибутирата на окислительное фосфорилирование митохондрий и активность ферментов пентозного цикла миокарда при высокогорной гипоксии. Фармакология и токсикология 1981; 2: 159—162.
- Хижняк А. А. Распределение оксибутирата натрия в организме при экспериментальном геморрагическом шоке. В кн.: Сборник научных работ по реаниматологии. Саранск: Луч; 1976. 156—158.

Поступила 08.10.09

Уважаемые коллеги!

Главное военно-медицинское управление МО РФ, ФГУ Главный военный клинический госпиталь им. акад. Н. Н. Бурденко МО РФ и ООО «Акела-Н» (г. Москва) проводят в Главном военном клиническом госпитале им. акад. Н. Н. Бурденко 22.04.2010 г. II Всероссийскую конференцию с международным участием «Ксенон и инертные газы в медицине».

На конференции будет обсуждена проблема применения ксенона в разных разделах медицины при оперативных вмешательствах и с лечебной целью в наркологии, неврологии, психиатрии, после психотравмирующих факторов профессиональной деятельности. Во время конференции будет организована медицинская выставка техники для ксенона, показана современная наркозно-дыхательная аппаратура для наркоза и проведении терапевтических процедур.

Место проведения конференции: Москва, 105229, Госпитальная площадь, д. 3. Отделение анестезиологии. Руденко Михаилу Ивановичу.

Контактные телефоны:

8-499-263-54-75, 8-910-464-46-76 Руденко М. И.;

8-499-263-06-57 Пасько Владимир Георгиевич;

Факс: 8-499-263-08-47 для Руденко.

Заявки на научные доклады и доклады в объеме 5—7 страниц (через один интервал в электронном виде и один распечатанный экземпляр) будут приниматься до 15 января 2010 года по форме: название доклада, фамилия(и) и инициалы автора(ов), учреждение(я) в котором работает автор(ы), город.

В работе примут участие главные анестезиологи реаниматологи регионов и ведущие специалисты военных госпиталей, научно-исследовательских институтов, специалисты лечебно-профилактических учреждений страны, а также желающие других ведомств из всех субъектов РФ.

Оргкомитет конференции