

Состояние микроциркуляторного русла и водного метаболизма денервированной печени при интоксикации тетрахлорметаном

А.Ю.Цибулевский¹, Т.К.Дубовая¹, А.И.Щеголев², А.П.Эттингер³, Е.А.Поскrebышева¹, Т.И.Баранич¹

¹Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И.Пирогова, кафедра гистологии и эмбриологии лечебного факультета, Москва (зав. кафедрой — проф. В.В.Глинкина);

²Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. академика В.И.Кулакова, отдел патологической анатомии, Москва (зав. отделом — проф. А.И.Щеголев);

³Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И.Пирогова, НИИ фундаментальных и прикладных биомедицинских исследований, Москва (директор — проф. А.П.Эттингер)

Исследовали роль вегетативной нервной системы в регуляции реактивности печени. Моделью служила острая интоксикация тетрахлорметаном (TXM) у крыс на фоне vagotomy. Реактивность печени изучали на примере перестройки микросудистого русла и водного метаболизма. С помощью морфологических и биофизических методов показано, что интоксикация TXM сопровождается нарушениями водного метаболизма печени, которые проявляются в повышении содержания в ней общей воды и уменьшении степени ее структурированности. Морфологической основой этих расстройств является расширение синусоидных капилляров и стаз крови в них, а также нарастание удельного объема гепатоцитов. Установлено, что ответная реакция печени на интоксикацию TXM у vagotomированных крыс характеризуется меньшей степенью выраженности изменений водного обмена по сравнению с животными, которым vagotomy не производили. При этом особенности структурных перестроек органа заключаются в отсутствии отклонений таких параметров, как периметр синусоид и ядерно-плазменное отношение.

Ключевые слова: печень, vagotomy, реактивность, интоксикация тетрахлорметаном, водный метаболизм

The State of Microvascular Stream and Water Metabolism of Denervated Liver in the Case of Tetrachloromethane Intoxication

А.Ю.Тибулевский¹, Т.К.Дубовая¹, А.И.Щеголев², А.П.Оэттингер³, Е.А.Поскrebышева¹, Т.И.Баранич¹

¹Pirogov Russian National Research Medical University, Department of Histology and Embryology of Medical Faculty, Moscow (Head of the Department — Prof. V.V.Glinkina);

²Scientific Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology named after Academician V.I.Kulakov, Department of Pathological Anatomy, Moscow (Head of the Department — Prof. A.I.Schegolev);

³Pirogov Russian National Research Medical University, Institute for Fundamental and Applied Biomedical Research, Moscow (Head of the Department — Prof. A.P.Oettinger)

The purpose of the work was studying of the autonomous nervous system's role in regulations of a liver's reactivity. Acute intoxication with carbon tetrachloride (CTC) in rats on the background of vagotomy served as a model. In those conditions the liver's reactive properties were investigated on the example of microvascular stream's and water metabolism's reorganization. With the help of morphological and biophysical methods it was revealed that CTC intoxication was accompanied by disturbances of liver's water metabolism which manifested in increasing of organ's total water saturation and decreasing of its structure extent. Morphological basis of those disturbances was dilatation of sinusoids and blood stasis in them, as well as hepatocytes' specific volume increasing. It was established, that the response of the liver to CTC toxicity in vagotomised rats was characterized by the lower degree of severity of changes in the water exchange in comparison with animals which were not performed vagotomy. That intensity was less in vagotomised rats' modification than in the initially intact animals. Peculiarities of the organ's structural reorganizations lay in the absence of deviations of such parameters as perimeter of sinusoids and nuclear-plasma ratio.

Key words: liver, vagotomy, reactivity, carbon tetrachloride intoxication, water metabolism

Для корреспонденции:

Цибулевский Александр Юрьевич, доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры гистологии и эмбриологии лечебного факультета Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И.Пирогова

Адрес: 117997, Москва, ул. Островитянова, 1
Телефон: (495) 434-4065
E-mail: auts77@gmail.com

Статья поступила 06.07.2012, принята к печати 19.12.2012

Несмотря на то что патогенетические механизмы и проявления отравления организма тетрахлорметаном (TXM) изучены достаточно подробно [1], дальнейшие исследования в этом направлении представляются актуальными, так как хлорированные углеводороды продолжают применяться в различных отраслях народного хозяйства, а экспериментальные модели, основанные на затравке ими лаборатор-

ных животных, широко используются в научной практике [2]. Общепризнано, что развитие и исход многих интоксикаций существенно зависят от состояния печени — центрально-го органа биотрансформации ксенобиотиков [3]. При этом структурная целостность и функциональная полноценность печени, как и любого другого органа, во многом определяются адекватностью ее нервной регуляции. Целью настоящей работы было исследование функционального состояния печени, в частности ее водного метаболизма, в условиях острой интоксикации ТХМ, а также определение роли со-судистого фактора в перестройке водного метаболизма печени на фоне нарушенной парасимпатической иннервации. Практическая значимость данного исследования связана не только с достаточно широким распространением галогенопроизводных углеводородов в окружающей среде, но и с их опасностью как сильных токсикантов и потенциальных канцерогенов [4]. Кроме того, для хирургического лечения язвенной болезни двенадцатиперстной кишки и желудка (в первую очередь, осложненной перфорацией и кровотечени-ем) по-прежнему применяются операции, включающие перерезку блуждающего нерва или его ветвей [5].

Материалы и методы

Эксперименты выполнены на 27 лабораторных бес-породных белых крысах-самцах с исходной массой 180–210 г, разделенных на четыре группы. Первая группа ($n = 6$) была контрольной и не подвергалась каким-либо воздействиям в течение всего экспериментального периода. Животным 2-й группы ($n = 7$) на 15-е сутки эксперимента подкожно однократно вводили ТХМ в дозе 3,2 г/кг массы тела в виде 50% масляного раствора. Животным 3-й группы ($n = 6$) в 1-е сутки эксперимента под эфирным наркозом производили двустороннюю поддигафрагмальную стволовую ваготомию. Крыс 4-й группы ($n = 8$) подвергали ваготомии и затравке ТХМ по вышеописанным схемам. Животных выводили из эксперимента через 24 ч после затравки. Все животные перед выводом из опыта голодали на протяже-нии 16–18 ч. Общая продолжительность эксперимента со-ставляла 16 сут.

Парафиновые срезы, полученные из фрагментов левой доли печени, окрашивали гематоксилином и эозином. Полученные препараты использовали для морфометрическо-го анализа при помощи системы анализа изображений на базе микроскопа Axio Imager M1 с использованием про-граммы «Axio Vision» (Carl Zeiss, Германия). При этом опре-деляли площадь синусоидных капилляров, их периметр и форм-фактор, суммарную площадь ядер и цитоплазмы гепатоцитов, ядерно-плазменное отношение.

В образцах печени, полученных от тех же животных, весовым методом при помощи аналитических весов АДВ-200 М измеряли содержание общей воды. Данный параметр рас-считывали по формуле:

$$OB = \frac{M_{вл} - M_{сух}}{M_{вл}} \times 100\%,$$

где ОВ — содержание общей воды (%), $M_{вл}$ — исходная масса влажного образца (мг), $M_{сух}$ — масса того же об-разца после высушивания в термостате при температуре 60 °С в течение 5 сут (мг).

Магнитно-релаксационные характеристики ткани (вре-мена спин-решеточной и спин-спиновой релаксации — T_1 , и T_2 соответственно) регистрировали на приборе «Минин-спектр PC-120» (Германия) на рабочей частоте 20 МГц при температуре 30 ± 1 °С. Для определения T_1 использова-ли двухимпульсные последовательности $180^\circ-\tau-90^\circ$ при условии $T_1 >> T_2$. На кривой спада последовательно ре-гистрировали 150 точек (для T_2). Результатирующую кривую получали путем усреднения 25 наложений точек [6].

Для обобщающей количественной характеристики из-менений совокупности изученных параметров рассчи-тывали комплексный интегральный показатель (КИП) по формуле [7]:

$$КИП = \sqrt{\left(\frac{X_э - X_к}{X_к}\right)^2 + \left(\frac{Y_э - Y_к}{Y_к}\right)^2 + \dots}$$

где X, Y, \dots — параметры, $X_э - X_к$ — разница значений па-раметра X в опыте ($X_э$) и в контроле ($X_к$), взятая по модулю (аналогичные обозначения приняты для параметра Y и др.).

Результаты представлены в виде средней арифметиче-ской величины и стандартной ошибки средней. Достовер-ность различий между экспериментальными и контрольны-ми данными оценивали с помощью t -критерия Стьюдента. С целью выявления функциональной зависимости между иссле-дованными показателями и ее количественной ха-рактеристики применяли корреляционно-регрессионный анализ [8]. Статистическую обработку данных осущест-вляли с помощью программы «Statistica v.6.0».

На проведение экспериментов получено разрешение этического комитета РНИМУ им. Н.И.Пирогова (протокол № 123 от 21 января 2012 г.)

Результаты исследования и их обсуждение

Интоксикация крыс ТХМ сопровождается существенны-ми перестройками водного метаболизма печени, которые проявляются в повышении содержания общей воды в тка-ни печени, увеличении значений магнитно-релаксационных ха-рактеристик (T_1 и T_2) иискажении корреляционной за-висимости между двумя последними параметрами (табл. 1). Ваготомия приводит к нарушениям обмена воды в печени, которые сводятся к нарастанию уровня общей воды в органе и тенденции к увеличению T_1 и T_2 . Введение ваготомирован-ным крысам ТХМ приводит к выраженному преобразованию метаболизма воды в печени, которое по своей направленно-сти в целом соответствует таковому у неваготомированных крыс, подвергнутых затравке ТХМ.

Морфологическое исследование выявило закономерные перестройки структурной организации микросудистого русла и паренхимы печени при отравлении крыс ТХМ (табл. 2), которые заключаются в увеличении удельной площа-ди синусоидных капилляров и стазу крови в них, в увеличении площа-ди гепатоцитов, их цитоплазмы (на уровне статисти-ческой тенденции) и ядра, появлении очагов центролобуляр-ного некроза. В областях некроза часто отмечается инфильтрация лимфоидно-гистиоцитарными элементами. Часть гепатоцитов (как правило, прилежащая к зонам некроза) ха-рактеризуется вакуолизацией цитоплазмы, компактизацией и просветлением ядра. У ваготомированных крыс значение

Таблица 1. Изменения показателей водного метаболизма печени у интактных и ваготомированных крыс при интоксикации тетрахлорметаном

Группа животных	содержание общей воды, %	Показатели			коэффициент корреляции между T_1 и T_2	b
		T_1 , мс	T_2 , мс	T_1/T_2		
1-я (контрольная, $n = 6$)	$100 \pm 0,4$	$287,0 \pm 16,0$	$35,6 \pm 1,1$	$8,1 \pm 0,3$	0,66	0,05
2-я (TXM, $n = 7$)	$102,8 \pm 0,3^*$	$357,3 \pm 7,8^*$	$51,9 \pm 0,9^*$	$6,9 \pm 0,2^*$	0,09	0,01
3-я (ваготомия, $n = 6$)	$101,9 \pm 0,5^{**}$	$302,2 \pm 12,2$	$36,9 \pm 1,4$	$8,2 \pm 0,4$	0,47	0,05
4-я (ваготомия + TXM, $n = 8$)	$102,2 \pm 0,7$	$363,1 \pm 10,7^*$	$51,8 \pm 1,9^*$	$7,1 \pm 0,3^*$	0,32	0,06

* — статистически достоверные ($p < 0,05$) различия между показателями животных, подвергнутых и не подвергнутых затравке TXM;
** — статистически достоверные ($p < 0,05$) различия между показателями 1-й и 3-й групп; T_1 — время спин-решеточной релаксации;
 T_2 — время спин-спиновой релаксации; b — параметр из уравнения линейной регрессии $y = a + bx$, где $y = T_2$, $x = T_1$

Таблица 2. Изменения морфологических параметров печени у интактных и ваготомированных крыс при интоксикации тетрахлорметаном

Группа животных	площадь синусоида, $\mu\text{мм}^2$	периметр синусоидов, $\mu\text{мм}$	фактор формы синусоида	Параметры				КИП
				площадь цитоплазмы, $\mu\text{мм}^2$	площадь ядра, $\mu\text{мм}^2$	площадь гепатоцита, $\mu\text{мм}^2$	ядерно-плазменное отношение	
1-я (контрольная, $n = 6$)	$32,3 \pm 0,8$	$33,1 \pm 1,5$	$37,5 \pm 2,1$	$173,4 \pm 3,2$	$40,8 \pm 1,2$	$214,2 \pm 4,4$	$0,190 \pm 0,004$	0
2-я (TXM, $n = 7$)	$43,4 \pm 2,8^*$	$37,9 \pm 1,7$	$34,1 \pm 1,2$	$181,6 \pm 5,4$	$45,8 \pm 1,1^*$	$227,5 \pm 13,3$	$0,21 \pm 0,01$	0,42
3-я (ваготомия, $n = 6$)	$46,5 \pm 3,3^{**}$	$30,1 \pm 2,8$	$42,1 \pm 1,2$	$144,8 \pm 2,4^{**}$	$41,3 \pm 1,8$	$186,1 \pm 12,2$	$0,23 \pm 0,02$	0
4-я (ваготомия + TXM, $n = 8$)	$78,2 \pm 4,7^*$	$34,2 \pm 2,7$	$30,8 \pm 1,3^*$	$162,8 \pm 6,9$	$44,0 \pm 2,6$	$206,8 \pm 7,9$	$0,210 \pm 0,005$	0,77

* — статистически достоверные ($p < 0,05$) различия между показателями животных, подвергнутых и не подвергнутых затравке TXM;
** — статистически достоверные ($p < 0,05$) различия между показателями 1-й и 3-й групп; КИП — комплексный интегральный показатель

площади синусоидных капилляров превосходит соответствующий показатель у контрольных животных, в то время как площадь гепатоцитов, напротив, обнаруживает отчетливую тенденцию к снижению по сравнению с контролем. Уменьшение удельной площади цитоплазмы гепатоцитов при этом характеризуется статистической достоверностью. Эти факты согласуются с результатами прежних исследований [9]. Морфологические изменения печени у ваготомированных крыс в условиях интоксикации TXM характеризуются рядом особенностей, в частности, более выраженным по сравнению с неваготомированными животными увеличением площади синусоидов (на 68,1% против 34,5% в группе животных без ваготомии) и уменьшением (статистически достоверным) их фактора формы (на 27% против 9%). Кроме того, у ваготомированных крыс в этих условиях не наблюдается статистически достоверного повышения площади ядра, как это имеет место у животных, не подвергнутых ваготомии.

Как показал расчет комплексного интегрального показателя, степень выраженности морфофункциональных перестроек печени в ответ на интоксикацию TXM у ваготомированных крыс превосходит аналогичный показатель у животных, не подвергнутых ваготомии, что предположительно свидетельствует об изменении реактивности органа с нарушенной иннервацией.

Подводя итог полученным результатам, можно констатировать, что нервный фактор играет важную роль в поддержании адекватного режима водного метаболизма в печени. Выявленные отклонения параметров метаболизма воды и

морфологические изменения паренхимы органа при нарушении парасимпатической иннервации (ваготомии) предположительно могут быть обусловлены следующими причинами: нарушением микрогемодинамики и сопряженной с ней гипоксией [10]; изменением проницаемости капилляров и плазмалеммы гепатоцитов, в первую очередь, для белков и электролитов [11]; изменением онкотического и осмотического давления в интерстициальном пространстве вследствие местного расстройства тканевого метаболизма [12]; уменьшением концентрации альбуминов в плазме крови в результате ослабления белоксинтетической способности печени, ведущим к снижению ее онкотического давления [13]. Кроме того, определенный вклад в возникновение отека печени при ваготомии может вносить развивающееся в этих условиях нарушение обмена минеральных компонентов, в частности натрия, калия, фосфора, кальция, железа и меди [14].

Интоксикация TXM как у исходно интактных, так и у ваготомированных животных сопровождается существенными нарушениями водного метаболизма печени, которые проявляются в повышении содержания в органе общей воды (отек) и изменении ее магнитно-релаксационных характеристик — увеличении значений T_1 и T_2 , что свидетельствует об уменьшении степени структурированности воды и повышении ее подвижности. Морфологической основой выявленных расстройств обмена воды в этих условиях, по всей видимости, является расширение синусоидных капилляров и стаз крови в них, а также нарастание удельного объема

гепатоцитов, вероятно, вследствие увеличения проницаемости гистогематического барьера и поступления в них избыточного количества воды. Эти данные согласуются с результатами исследований других авторов [15], в которых также показано, что в условиях острого отравления ТХМ у крыс имеют место расширение микрососудов печени, увеличение их проницаемости, микростаз, явления тканевой гипоксии. В отношении патогенетических механизмов вышеописанных морфофункциональных изменений в печени при интоксикации ТХМ можно предположить, что в их основе лежат несколько факторов. Это, прежде всего, непосредственное повреждающее действие токсиканта, характеризующегося высокой липофильностью, на ткани органа. Наряду с этим (и возможно, в большей степени) деструктивный эффект оказывают образующиеся в самой печени продукты биотрансформации ТХМ: трихлорметильный свободный радикал, хлороформ, гексахлорэтан, карбонилхлорид (фосген) и др. При этом следует иметь в виду, что с появлением этих веществ, многие из которых обладают высокой реакционной способностью, связан целый каскад вторичных негативных эффектов. Так, трихлорметильный радикал активирует кислород, инициирует перекисное окисление липидов, а также способен непосредственно повреждать различные биоструктуры [16]. Необходимо особо отметить, что ТХМ и его метаболиты оказывают повреждающее действие и на другие внутренние органы, в частности на почки, сердце, в результате чего в кровоток поступает большое количество различных продуктов деструкции тканей, что в тяжелых случаях может приводить к полиорганной недостаточности [17]. Расстройство водно-электролитного обмена является важной неспецифической составляющей нарушения гомеостаза при интоксикациях различной природы — отравлении ТХМ, холерным и чумным токсинами и др. [18].

При этом в зависимости от исходного состояния органа нарушения водно-электролитного метabolизма могут иметь свои особенности. Как видно из результатов настоящего исследования, ответная реакция печени с нарушенной vagusной иннервацией на интоксикацию ТХМ имеет количественные и качественные особенности по сравнению с органом с сохранными нервными связями. Так, степень выраженности изменений водного обмена в печени у vagotomированных крыс меньше по сравнению с исходно интактными животными. При этом специфика морфологических перестроек органа заключается в отсутствии отклонений таких параметров, как периметр синусоидов и ядерно-плазменное отношение.

Обобщая представления о возможных механизмах изучаемого патологического состояния, следует учитывать вклад адаптационных и компенсаторных процессов, позволяющих организму «пережить» токсическую агрессию и в определенной степени смягчить ее последствия. В качестве таковых можно считать следующие: мобилизация альбуминов из тканевых депо и, как следствие, повышение онкотического давления крови; усиление дренажной функции лимфатической системы; активация синтеза структурных гликопротеидов и протеогликанов, обладающих меньшей гидрофильтрностью; активация мембранных механизмов активного транспорта с целью выравнивания ионного дисбаланса между внутриклеточным и внеклеточным секторами.

На основании вышеизложенного можно сделать вывод о том, что парасимпатический отдел вегетативной нервной

системы вносит существенный вклад в формирование ответной реакции печени на интоксикацию ТХМ, в развитии которой большое значение имеют адаптивные перестройки микрогемодинамики и водного метаболизма органа.

Литература

- Северин В.В. Последовательные изменения гистологического строения печени крыс при курсовой затравке четыреххлористым углеродом // Вестн. трансплантол. и искусств. органов. 2002. №1. С.39–42.
- Новочадов В.В., Полякова Л.В., Горячев А.Н. Гормональный статус крыс с хронической эндогенной интоксикацией // Фундаментальные исследования. 2006. №5. С.96–97.
- Граник В.Г. Метаболизм экзогенных соединений. М.: Вузовская книга, 2006. 528 с.
- Alvarado J.S., Rose C., Lafreniere L. Degradation of carbon tetrachloride in the presence of zero-valent iron // J Environ Monit. 2010. V.12 (8). P.1524–1530.
- Albeldawi M., Qadeer M.A., Vargo J.J. Managing acute upper gastrointestinal bleeding, preventing recurrences // Cleve Clin J Med. 2010. V.77 (2). P.131–142.
- Фаррар Т., Беккер Э. Импульсная и фурье-спектроскопия ЯМР / Пер. с англ. М.: Мир, 1973. 166 с.
- Жукоцкий А.В., Якубова Н.И., Коган Э.М. Применение персональных компьютеров в морфологической диагностике методами многомерной статистики. Караганда, 1991.
- Урбах В.Ю. Статистический анализ в биологических и медицинских исследованиях. М.: Медицина, 1975. 297 с.
- Цибулевский А.Ю., Дубовая Т.К., Щеголев А.И. и др. Роль сосудистого фактора в перестройке водного метаболизма денервированной печени при отравлении бактериальным эндотоксином // Изв. РАН. Сер. биол. 2005. №6. С.710–717.
- Дубовая Т.К., Цибулевский А.Ю. Роль гипоксии в развитии структурно-метаболических изменений печени в условиях нарушенной иннервации // Матер. 19-го съезда физиологического общества им. И.П.Павлова. Екатеринбург, 2004. С.86–87.
- Байбеков И.М., Хаджибаев А.М., Касымов А.Х. Структурные основы показаний и последствий vagotomии. Ташкент: Изд-во им. Ибн Сины, 1992. 272 с.
- Волкова О.В. Нейродистрофический процесс. М.: Медицина, 1978. 254 с.
- Дубовая Т.К. Морфофункциональный анализ состояния и реактивности печеночной паренхимы в условиях vagotomии: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. М., 1991. 46 с.
- Цибулевский А.Ю. К вопросу о нервной регуляции минерального обмена // Изв. РАН. Сер. биол. 1981. №4. С.518–525.
- Vollmar B., Menger M.D. The hepatic microcirculation: mechanistic contributions and therapeutic targets in liver injury and repair // Physiol Rev. 2009. V.89 (4). P.1269–1339.
- Куценко С.А. Основы токсикологии. С-Пб.: Военно-медицинская академия им. С.М.Кирова, 2002. 395 с.
- Багаутдинов А.М. Коррекция сантохином свободнорадикального окисления у крыс и свиней при экспериментальном гепатозе: Автореф. дис. ... докт. вет. наук. Оренбург, 2009.
- Голиков С.Н., Саноцкий И.В., Тиунов Л.А. Общие механизмы токсического действия. М.: Медицина, 1986. 280 с.

Информация об авторах:

Дубовая Татьяна Клеониковна, доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры гистологии и эмбриологии лечебного факультета Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И.Пирогова
Адрес: 117997, Москва, ул. Островитянова, 1
Телефон: (495) 434-4000
E-mail: gusvbr@mail.ru

Состояние микроциркуляторного русла и водного метаболизма денервированной печени
при интоксикации тетрахлорметаном

Щеголев Александр Иванович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий отделом патологической анатомии Научного центра акушерства, гинекологии и перинатологии им. академика В.И.Кулакова
Адрес: 117997, Москва, ул. Академика Опарина, 4
Телефон: (495) 438-2892
E-mail: ashegolev@oparina4.ru

Эттингер Александр Павлович, доктор медицинских наук, профессор, директор НИИ фундаментальных и прикладных биомедицинских исследований Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И.Пирогова
Адрес: 117997, Москва, ул. Островитянова, 1
Телефон: (495) 434-1401
E-mail: oett@rsmu.ru

Поскребышева Елена Александровна, кандидат медицинских наук, доцент, доцент кафедры гистологии и эмбриологии лечебного факультета Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И.Пирогова
Адрес: 117997, Москва, ул. Островитянова, 1
Телефон: (495) 434-4173
E-mail: El_Poscrebysheva@mail.ru

Баранич Татьяна Ивановна, студентка VI курса лечебного факультета Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И.Пирогова
Адрес: 117997, Москва, ул. Островитянова, 1
Телефон: (495) 434-4065
E-mail: baranich_tatyana@mail.ru

СТРАНИЧКА УЧЕНОГО СОВЕТА РНИМУ им. Н.И.ПИРОГОВА

Информация о защите диссертаций на соискание ученой степени доктора наук в ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И.Пирогова Минздрава России

Автор	Тема	Специальность
Мокрушина Ольга Геннадьевна	Медицинская помощь новорожденным с хирургическими заболеваниями	14.01.19 – детская хирургия; 14.02.03 – общественное здоровье и здравоохранение
<i>Работа выполнена в ГБОУ ВПО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И.Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Научные консультанты – д.м.н., проф. А.В.Гераськин, чл.-кор. РАМН, проф. Н.В.Полунина. Защита состоится 18.03.2013 на заседании диссертационного совета Д 208.072.02 (117997, Москва, ул. Островитянова, 1; тел. для справок: (495) 434-8464).</i>		
Максимов Александр Владимирович	Хирургическое лечение патологии аортоподвздошного сегмента с применением минимально инвазивных реконструктивных операций (клинико-экспериментальное исследование)	14.01.26 – сердечно-сосудистая хирургия; 14.01.17 – хирургия
<i>Работа выполнена в ГБОУ ДПО «Казанская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Научный консультант – д.м.н., проф. А.Н.Чугунов. Защита состоится 29.04.2013 на заседании диссертационного совета Д 208.072.03 (117997, Москва, ул. Островитянова, 1; тел. для справок: (495) 434-8464).</i>		
Егорова Елена Николаевна	Роль эндотоксикемии и системного воспаления в патогенезе хронической сердечной недостаточности	14.03.03 – патологическая физиология
<i>Работа выполнена в ГБОУ ВПО «Тверская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Научные консультанты – д.м.н., проф. М.Н.Калинкин, д.м.н., проф. Е.С.Мазур. Защита состоится 22.04.2013 на заседании диссертационного совета Д 208.072.05 (117997, Москва, ул. Островитянова, 1; тел. для справок: (495) 434-8464).</i>		