

О.Б. ОСТРОВСКАЯ, В.И. РУСИН, С.М. СМОТРИН

ВЛИЯНИЕ ФОТОСЕНСИБИЛИЗАТОРОВ НА УЛЬТРАСТРУКТУРНЫЕ ЭЛЕМЕНТЫ БРЮШИНЫ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

УО «Гродненский государственный медицинский университет»,
Республика Беларусь

Цель. Изучить влияние спиртовых растворов родамина, кумарина, нильского синего, хлорофиллипта на состояние ультраструктурных элементов брюшины.

Материал и методы. Исследование было проведено на белых беспородных крысах-самцах массой 150-200 г. Крысам опытных групп вводился 0,1% спиртовой раствор фотосенсибилизаторов родамина, кумарина, нильского синего, хлорофиллипта внутривнутрибрюшинно. Животным контрольной группы внутривнутрибрюшинно вводили 0,1% раствор этанола. Через 48 часов с помощью электронной микроскопии оценивали изменения ультраструктурных элементов брюшины.

Результаты. Спиртовые растворы фотосенсибилизаторов кумарина, нильского синего, хлорофиллипта при их внутривнутрибрюшинном введении не вызывали существенных изменений ультраструктурных элементов брюшины крыс. Внутривнутрибрюшинное же введение фотосенсибилизатора родамина сопровождалось развитием умеренных изменений ультраструктурных элементов брюшины лабораторных животных.

Заключение. Учитывая отсутствие существенного отрицательного влияния фотосенсибилизаторов родамина, кумарина, нильского синего, хлорофиллипта на ультраструктурные элементы брюшины, перспективно дальнейшее изучение их влияния на организм лабораторных животных, в том числе с целью дальнейшего использования данных фотосенсибилизаторов для проведения сеансов фотодинамической терапии перитонита.

Ключевые слова: перитонит, фотосенсибилизаторы, ультраструктурные элементы брюшины

Objectives. To study the influence of alcohol solutions of rhodamine, coumarin, Nile blue and chlorophyllipt on the state of peritoneum ultrastructural elements.

Methods. The investigation was carried out on outbred male white rats weighing 150-200 g 0,1 % alcohol solution of rhodamine, coumarin, Nile blue and chlorophyllipt photo sensitizers was injected intraperitoneally to the rats of the experimental group, 0,1 % solution of ethanol was injected intraperitoneally to the rats of the control group. The changes in ultrastructural elements of peritoneum were evaluated by electron microscopy after 48 hours.

Results. Alcohol solutions of coumarin, Nile blue and chlorophyllipt photosensitizers didn't cause substantial changes of ultrastructural elements of the peritoneum in rats. And the intraperitoneum introduction of rhodamine photo sensitizer was accompanied with moderate changes of the peritoneum ultrastructural elements in laboratory animals.

Conclusions. Further research of influence of rhodamine, coumarin, Nile blue and chlorophyllipt photo sensitizers on laboratory animals' organisms is perspective in consideration of absence of substantial negative influence of these photo sensitizers on ultrastructural elements of the peritoneum, including the goal of these photo sensitizers further using for sessions conducting of the peritonitis photodynamic therapy.

Keywords: peritonitis, photo sensitizers, ultrastructural elements of peritoneum

Введение

Фотодинамическая терапия является одним из интенсивно развивающихся направлений лазерной медицины [1, 2, 3, 4]. Для проведения фотодинамической терапии используются различные фотосенсибилизаторы [5, 6, 7], однако все они должны отвечать ряду требований:

1) фотосенсибилизатор не должен проявлять или иметь крайне низкую темновую и световую фототоксичность;

2) фармакокинетика препарата должна обеспечивать быстрое выведение его после сеанса терапии для уменьшения фототоксичности;

3) фотосенсибилизатор должен иметь неизменный состав и, желательно, состоять из одного вещества, обладать доступностью получения или синтеза;

4) желательно, чтобы сенсibilизатор имел высокий квантовый выход в триплетном состоянии с энергией триплета 94 кДж/моль (энергия возбуждения, необходимая для образования син-

Характеристика экспериментальных групп

№ п/п	Название группы	Кол-во животных	Вводимые растворы, мл
1	Интактные животные	3	-
2	Контроль	4	0,1% р-р этанола, 2 мл
3	Опытные - 1	3	Хлорофиллипт, 0,1% спиртовой раствор, 2 мл
4	Опытные - 2	3	Родамин, 0,1% спиртовой раствор, 2 мл
5	Опытные - 3	3	Кумарин, 0,1 % спиртовой раствор, 2 мл
6	Опытные - 4	3	Нильский синий, 0,1% спиртовой раствор, 2 мл

глетного кислорода) и обеспечивал достаточный перенос энергии для образования синглетного кислорода;

5) препарат должен иметь выраженное поглощение в спектральном диапазоне, где биологические ткани имеют наибольшее пропускание (красный и ближний ИК-диапазоны 660-1500 нм);

6) оптимум между величинами квантового выхода флюоресценции и квантового выхода интерконверсии;

7) хорошая растворимость в воде или в разрешенных для внутривенного введения жидкостях и кровезаменителях;

8) стабильность при хранении;

9) фармакологически не взаимодействовать с другими лекарственными препаратами [5, 8, 9, 10, 11, 12].

Возможности использования фотосенсибилизаторов далеко не исчерпаны и являются предметом проводимых испытаний, так как фотодинамическая терапия может быть альтернативой уже существующим методам и подходам в лечении хирургической патологии, в том числе острого перитонита. Применение антибактериальных препаратов при данном заболевании не гарантирует полного успеха в лечении. Показано, что эмпирически назначенная антибиотикотерапия эффективна в не более 60% случаев [13].

В литературе мы не встретили описания исследований по оценке влияния фотосенсибилизаторов на брюшину, в том числе при перитоните. Именно поэтому мы исследовали ультраструктурные изменения в брюшине при внутрибрюшинном введении фотосенсибилизаторов. Изучение их влияния на организм животных является также важным этапом доклинических исследований.

Цель исследования – изучить влияние спиртовых растворов родамина, кумарина, нильского синего, хлорофиллипта на состояние ультраструктурных элементов брюшины.

Материал и методы

Исследование было проведено на белых беспородных крысах-самцах массой 150-200 г, которые содержались на стандартном рационе вивария. Все оперативные вмешательства были осуществлены в условиях адекватной анестезии в соответствии с этическими нормами обращения с животными, а также требованиями мирового сообщества «Европейская конвенция по защите позвоночных, используемых для экспериментальных и иных научных целей» (Страсбург, 1986). Животным 4-х опытных групп внутрибрюшинно вводили раствор одного из фотосенсибилизаторов; в контрольной группе вводили 0,1% р-р этанола (таблица).

Животных выводили из опыта через 48 часов после введения фотосенсибилизаторов путем декапитации сразу после введения их в эфирный наркоз. Ультраструктурные изменения брюшины определялись в участке брыжейки подвздошной кишки. Осуществляли забор брыжейки подвздошной кишки следующим образом: острым лезвием вырезали участок брыжейки площадью 3×4 мм из области, находящейся на расстоянии 1-1,5 см от впадения тонкой кишки в слепую и прилежащей к подвздошной кишке. Забирали тонкую полоску жировой прослойки, окружающей один из крупных сосудистых пучков брыжейки и прилежащую к нему прозрачную брыжейку, при этом прозрачная часть занимала не менее 2/3 площади образца. Материал фиксировали в 1% осмиевом фиксаторе в течение 2-х часов, промывали, обезвоживали, заключали в аралдит. Получали полутонкие и ультратонкие поперечные срезы прозрачной части брыжейки на ультрамикротоме MT 7000 (RMC), полутонкие срезы окрашивали метиленовым синим и просматривали на световом микроскопе; ультратонкие срезы контрастировали уранилацетатом и цитратом свинца (по Рейнольдсу) и изучали на электронном микроскопе JEOL-1011.

Результаты и обсуждение

У интактных животных средняя толщина брыжейки, измеренная на самых узких участках полутонких поперечных срезов органа, составила 46 мкм. На электронно-микроскопических препаратах видно, что брыжейка подвздошной кишки крысы с двух сторон покрыта мезотелием, лежащим в один слой на базальной мембране (рис. 1). Соединительнотканная часть представлена многочисленными пучками коллагеновых волокон и тонкими эластическими пучками, расположенными параллельно плоскости брыжейки, а также клеточными элементами [14]. Большинство клеток соединительнотканного компонента брыжейки составляли фибробласты, отростки которых располагались в промежутках между волокнами, часто встречались макрофаги. Иногда встречались лимфоциты, единичные тучные клетки. Нередко в срез попадали капилляры, мелкие венулы, иногда артериолы. При этом частота встречаемости элементов сосудистого русла возрастала по мере приближения к брыжеечному краю кишки или к жировым прослойкам, окружающим крупные сосуды брыжейки.

Мезотелиоциты лежали на базальной мембране и имели различную толщину на протяжении отдельно взятой клетки; наибольшую толщину имела часть клетки, содержащая ядро. Ядро на поперечных срезах брыжейки обычно располагалось параллельно плоскости листка, имело неправильную форму с многочисленными инвагинациями и выпячиваниями кариолеммы, содержало 1, редко 2 ядрышка. В цитоплазме встречались многочисленные митохондрии, короткие цистерны гранулярного эндоплазматического ретикулума (ГрЭР), лизосомоподобные образования, мелкие жировые капли. Комплекс Гольджи представлен одной-двумя стопками цистерн и системой канальцев и везикул. Изредка в срез попадали центриоли. Как на базальной поверхности, так и на поверхности, обращенной в брюшную полость, плазмолемма мезотелиоцита образовывала многочисленные эндоцитозные везикулы. Кроме того, апикальная плазмолемма имела различной формы выпячивания и инвагинации, а также многочисленные микроворсинки. На стыках соседних мезотелиоцитов в апикальной части их соединения располагались десмосомы. Фибробласты, составляющие большинство клеток соединительнотканного компонента брыжейки, на срезе обычно имели

крупные вытянутые ядра с 1 (редко 2) ядрышками и узкий ободок цитоплазмы с длинными отростками. В цитоплазме встречались немногочисленные митохондрии, немногочисленные канальцы гранулярного эндоплазматического ретикулума, комплекс Гольджи в виде 1-й стопки цистерн и канальцев, мелкие липидные капли, единичные лизосомоподобные включения, иногда в срез попадали центриоли. В целом крупные ядра с деконденсированным хроматином, слабое развитие органелл (в частности, ГрЭР) и наличие центриолей в данных клетках свидетельствовало об их невысокой функциональной активности. Макрофаги соединительной ткани брыжейки часто располагались в непосредственном контакте с мезотелиоцитами, фибробластами или тучными клетками и обычно имели крупное бобовидное или слабо вытянутое ядро (иногда с инвагинациями кариолеммы), широкий ободок цитоплазмы с инвагинациями плазмолеммы. В цитоплазме определялись митохондрии, многочисленные микровезикулы, умеренно развитый комплекс Гольджи, лизосомы и умеренное количество различных включений. Тучные клетки брыжейки наполнены специфичными гранулами и не имели признаков дегрануляции.

Ультраструктура брыжейки подвздошной кишки у крыс контрольной группы мало отличалась от таковой у интактных животных. Мезотелиоциты на апикальной поверхности имели многочисленные микроворсинки. Строение фибробластов идентично строению этих клеток у интактных животных. Тучные клетки не имели признаков дегрануляции. Макрофаги брыжейки животных контрольной группы в отличие от интактных часто имели неправильную форму ядра с инвагинациями кариолеммы, в их цитоплазме содержалось большее количество лизосомоподобных телец и различных включений, иногда встречались фагосомы. Цитоплазма макрофагов, как правило, образовывала несколько псевдоподий. Данная ультраструктурная организация характерна для активированных макрофагов. Наряду с этим, в брыжейке животных данной группы встречались единичные эозинофильные лейкоциты.

В целом, ультраструктура мезотелия, а также основного вещества и клеточных элементов соединительной ткани брыжейки подвздошной кишки у крыс контрольной группы была сходной с таковой у интактных животных. Однако наличие активированных макрофагов и единич-

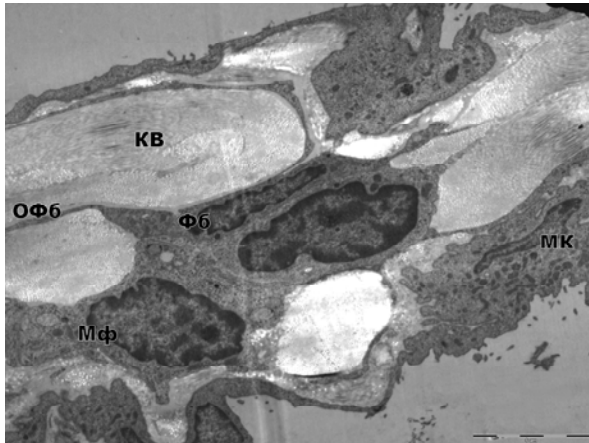


Рис. 1. Вид брыжейки в электронный микроскоп. Поперечный срез брыжейки подвздошной кишки крысы. МК – мезотелиальная клетка, Фб – фибробласт, ОФб – отросток фибробласта, Мф – макрофаг, КВ – коллагеновые волокна. Ув. 5 тыс.

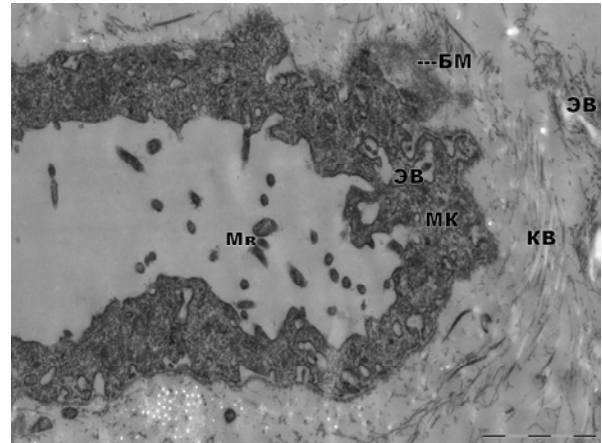


Рис. 2. Участок мезотелиальной клетки брыжейки крысы. МК – мезотелиальная клетка, ЭВ – эндоцитозные везикулы, Мв – микроворсинки, БМ – базальная мембрана, КВ – коллагеновые волокна, ЭВ – эластические волокна. Ув. 25 тыс.

ных эозинофильных лейкоцитов свидетельствовало о некоторой активации иммунных процессов в брыжейке в ответ на введение растворителя.

У животных 3-й группы на некоторых участках брыжейки в мезотелиальных клетках (МК) наблюдалось увеличение размеров и количества эндоцитозных везикул. При этом апикальная плазмолемма МК образовывала многочисленные выступы и инвагинации причудливой формы, микроворсинки оставались сохранными (рис. 2). Наряду с участками измененного мезотелия в образцах обнаруживались и неизменные участки мезотелиального покрова. Ультраструктура эндотелия сосудов была сходной с таковой в контрольной группе. Макрофаги обычно имели многочисленные инвагинации ядерной мембраны, характеризовались наличием значительного количества лизосом и иных включений, образовывали множество псевдоподий. Данные характеристики соответствовали таковым в контрольной группе. Встречались единичные тучные клетки с частичной дегрануляцией. Также в соединительной ткани брыжейки встречались единичные эозинофильные лейкоциты.

Основные отличия в ультраструктуре брыжейки у животных данной группы в сравнении с контрольной касались морфологии мезотелиальных клеток и заключались в увеличении размеров и количества эндоцитозных везикул и повышении количества выступов и инвагинаций апикальной мембраны. Последние образования, по-видимому, соответствовали так называемым «ворсинкам» и «аркадам», выявляемым при рас-

тровой электронной микроскопии поверхности мезотелиальных клеток. Данные реактивные структуры мезотелия, по мнению некоторых авторов, способствуют повышению всасывательной способности брюшины [15]. Однако, описанные изменения можно рассматривать и как результат нарушения транспорта жидкости в мезотелии в результате раздражающего действия вводимого агента. Последнее косвенно подтверждалось наличием частично дегранулированных тучных клеток. Таким образом, у животных через 48 часов после внутрибрюшинного введения хлорофиллипта в указанной дозе в брыжейке подвздошной кишки наблюдались умеренно выраженные очаговые реактивные изменения ультраструктуры мезотелия, которые, по-видимому, носили функциональный характер.

У животных 4-й группы на большинстве исследованных участков мезотелиального покрова брыжейки наблюдалось уменьшение количества и длины микроворсинок на апикальной поверхности клеток, часто отмечались признаки повреждения, отека и разрушения микроворсинок (рис. 3). Апикальная поверхность мезотелиоцитов на многих участках срезов имела большое число инвагинаций и выступов. Макрофаги соединительной ткани брыжейки имели множество лизосом и различных включений, часто в их цитоплазме встречались фагосомы, которые иногда содержали фрагменты цитоплазмы эозинофила (рис. 4). В цитоплазме фибробластных клеток брыжейки почти во всех случаях можно было найти небольшие липидные капли, чего почти не наблюдалось в контроле. Нередко встречались тучные клетки, имеющие

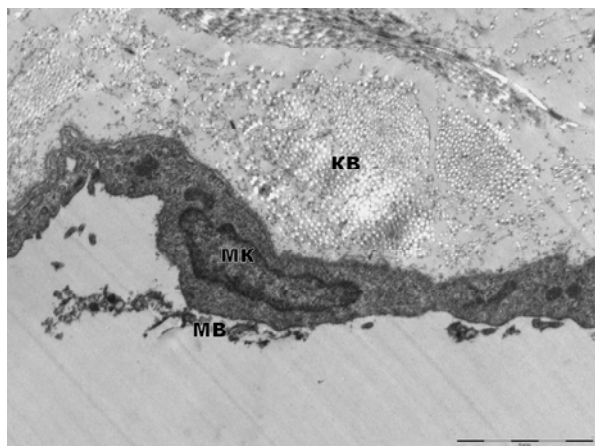


Рис. 3. Мезотелиальная клетка брыжейки крысы. Разрушение, отек и отторжение микроворсинок. KB – коллагеновые волокна, МК – мезотелиальная, MB – микроворсинки. Ув. 15 тыс.

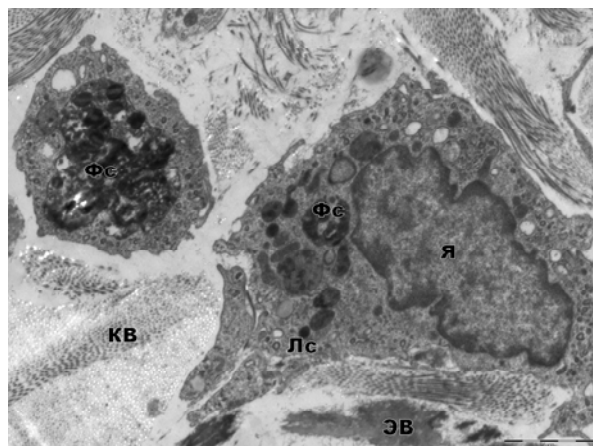


Рис. 4. Макрофаг брыжейки крысы. В цитоплазме массивная фагосома, содержащая остатки гранул эозинофила (на рисунке слева вверху). Я – ядро, Лс – лизосома, Фс – фагосома, ЭВ – эластические волокна, KB – коллагеновые волокна. Ув. 10 тыс.

признаки частичной дегрануляции. Эндотелий капилляров характеризовался повышенной изрезанностью контура апикальной мембраны (рис. 5). В отличие от контрольной группы как в просвете мелких сосудов, так и в соединительной ткани брыжейки часто встречались эозинофильные лейкоциты.

Таким образом, у животных данной группы через 48 часов после внутрибрюшинного введения родамина в указанной дозе в брыжейке подвздошной кишки наблюдались существенные изменения ультраструктуры, которые затрагивали как мезотелиальный слой, так и эндотелий сосудов, а также клеточные элементы соединительной ткани. Так, происходило повреждение микроворсинок мезотелиоцитов с изменением транспорта жидкости через мезотелиальный слой и эндотелий сосудов, нарушением метаболизма в фибробластных клетках и накоплением в них жировых капель. Частичная дегрануляция тучных клеток, накопление в соединительной ткани брыжейки эозинофилов, а также их фагоцитоз активированными макрофагами, надо полагать, являются свидетельством развития аллергической реакции на введение препарата.

Ультраструктура брыжейки подвздошной кишки у крыс 5-й группы мало отличалась от таковой у контрольных животных. Мезотелиоциты на апикальной поверхности имели многочисленные микроворсинки. Строение фибробластов и эндотелиоцитов было идентичным строению этих клеток у контрольных животных. Макрофаги брыжейки часто имели большое количество лизосом, лизосомоподобных телец и

различных включений, иногда встречались фагосомы. Цитоплазма макрофагов, как правило, образовывала несколько псевдоподий. Тучные клетки имели признаки частичной дегрануляции. В брыжейке животных данной группы встречались единичные эозинофильные лейкоциты.

В целом, ультраструктура мезотелия, а также основного вещества и клеточных элементов соединительной ткани брыжейки подвздошной кишки у крыс через 48 часов после внутрибрюшинного введения кумарина (в указанной дозе) была сходной с таковой у контрольных животных.

У животных 6-й группы мезотелиоциты на апикальной поверхности имели многочисленные микроворсинки. В мезотелиоцитах нередко встречался развитый комплекс Гольджи. Фибробласты нередко содержали липидные капли в цитоплазме. В макрофагах брыжейки часто определялись фагосомы, нередко встречались клетки с развитым комплексом Гольджи при умеренном количестве лизосом и включений (рис. 6). Строение эндотелиоцитов было идентичным таковому у контрольных животных. Встречались единичные тучные клетки, которые в большинстве случаев имели признаки дегрануляции. В брыжейке животных данной группы встречались единичные эозинофильные лейкоциты.

Через 48 часов после внутрибрюшинного введения нильского синего (в указанной дозе) не наблюдалось существенного нарушения ультраструктуры мезотелия, а также соединительнотканых компонентов брыжейки. Однако наблюдаемая умеренная гипертрофия комплекса

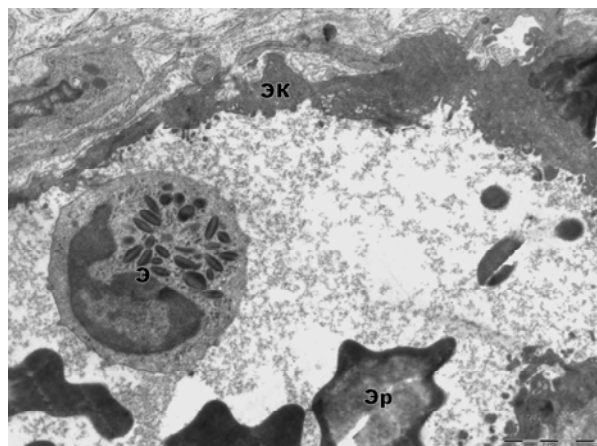


Рис. 5. Краевое стояние эозинофила в мелкой венуле брыжейки. Повышенная изрезанность контура апикальной мембраны эндотелиоцитов. Э – эозинофил, ЭК – эндотелиальная клетка, Эр – эритроцит в просвете сосуда. Ув. 10 тыс.

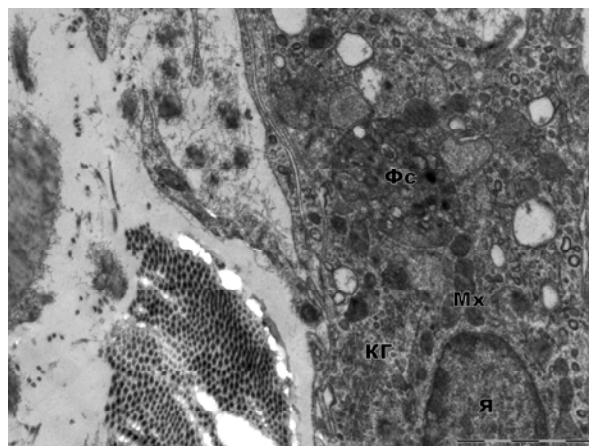


Рис. 6. Макрофаг брыжейки крысы. В цитоплазме массивная фагосома. Хорошо развит комплекс Гольджи. Я – ядро, Фс – фагосома, Мх – митохондрии, КГ – комплекс Гольджи. Ув. 15 тыс.

Гольджи в мезотелиоцитах и макрофагах брыжейки может свидетельствовать об активации метаболизма, обеспечивающих синтетические процессы в данных клетках и детоксикационные функции в ответ на воздействие препарата.

Выводы

1. Спиртовые растворы фотосенсибилизаторов кумарина, нильского синего, хлорофиллипта при их внутрибрюшинном введении не вызывают существенных изменений ультраструктурных элементов брюшины крыс.

2. Внутрибрюшинное введение фотосенсибилизатора родамина сопровождается развитием умеренных изменений ультраструктурных элементов брюшины лабораторных животных.

3. Учитывая отсутствие существенного отрицательного влияния фотосенсибилизаторов родамина, кумарина, нильского синего, хлорофиллипта на ультраструктурные элементы брюшины, перспективно дальнейшее изучение их влияния на организм лабораторных животных, в том числе с целью дальнейшего использования данных фотосенсибилизаторов для проведения сеансов фотодинамической терапии перитонита.

ЛИТЕРАТУРА

1. Возможности антибактериальной фотодинамической терапии в комплексном лечении пациентов с хроническими язвами венозной этиологии / Е. В. Баранов [и др.] // Современные аспекты лечения декубитальных язв у пациентов со спинальной травмой: сб. науч. ст. Респ. науч.-практ. конф.

с междунар. участием, Гомель, 25 марта 2011 г. / ГомГМУ; редкол.: А. Н. Лызикив [и др.]. – Гомель, 2011. – С. 5-7.

2. Экспериментальное обоснование (in vitro) эффективности фотодинамической терапии на типовые и госпитальные штаммы микроорганизмов / Е. В. Баранов [и др.] // Современные аспекты лечения декубитальных язв у пациентов со спинальной травмой: сб. науч. ст. Респ. науч.-практ. конф. с междунар. участием, Гомель, 25 марта 2011 г. / ГомГМУ; редкол.: А. Н. Лызикив [и др.]. – Гомель, 2011. – С. 3-5.

3. Буйлин, В. А. Низкоинтенсивные лазеры в хирургии: реальность и перспективы / В. А. Буйлин, Е. И. Брехов, В. И. Брыков // *Анналы хирургии*. – 2003. – № 2. – С. 8-10.

4. Миронов, А. Ф. Фотодинамическая терапия рака – новый эффективный метод диагностики и лечения злокачественных опухолей / А. Ф. Миронов // *СОЖ*. – 1996. – № 8. – С. 32-40.

5. Основные направления фотодинамической терапии в медицине / Р. М. Салмин [и др.] // *Новости хирургии*. – 2008. – № 3. – С. 155-162.

6. Фотодинамическая терапия: перспективы применения в офтальмологии / С. Э. Аветисов [и др.] // *Вестн. офтальмологии*. – 2005. – № 5. – С. 3-6.

7. Оценка биологических свойств новых фотосенсибилизаторов хлоринового ряда: лекции [Электронный ресурс] / Центр лазерной медицины «Волшебный луч». – Москва, 2007. – Режим доступа: <http://oncologic.narod.ru/Lekcii/fdt/l-fdt-5.html>. – Дата доступа: 19.06.2011.

8. Ищук, А. В. Фотодинамическая терапия: история развития метода и его практическое применение в лечении гнойных ран и трофических язв нижних конечностей // *Мед. журн.* [Электронный ресурс]. – 2007. – № 4. – Режим доступа: http://www.bsmu.by/index.php?option=om_content&task=view&id=85&

Itemid=52. – Дата доступа: 19.06.2011.

9. Попова, Н. А. Фотодинамическая терапия – подходы к повышению эффективности / Н. А. Попова, А. В. Вологовская. – Медицина, 2007. – № 4. – С. 8-12.

10. Преимущества фотодинамической терапии: лекции [Электронный ресурс] / Центр лазерной медицины «Волшебный луч». – Москва, 2007. – Режим доступа: <http://oncologic.narod.ru/Lekcii/fdt/l-fdt-1.html>. – Дата доступа: 19.06.2011.

11. Оценка биологических свойств новых фотосенсибилизаторов хлоринового ряда: лекции [Электронный ресурс] / Центр лазерной медицины «Волшебный луч». – Москва, 2007. – Режим доступа: <http://oncologic.narod.ru/Lekcii/fdt/l-fdt-5.html>. – Дата доступа: 19.06.2011.

12. Основные требования к фотосенсибилизаторам [Электронный ресурс] / Лазерные хирургические технологии: Межвузовский мед.-физ. центр. – Челябинск, 2004. – Режим доступа: <http://www.medphys.csu.ru/load.php?p=1252>. – Дата доступа: 19.06.2011.

13. Курицын, А. Н. Огнестрельный перитонит / А. Н. Курицын, А. К. Раевский. – М.: ОАО Изд-во «Медици-

на», 2007. – 240 с.

14. Иванова, В. Ф. Строение париетальной и висцеральной брюшины белых мышеч / В. Ф. Иванова // Архив анатомии, гистологии и эмбриологии / редкол.: А. Г. Кнорре (гл. ред.) [и др.]. – Ленинград: «Медицина», 1970. – Т. LIX. – Вып. 9. – С. 44-52.

15. Котляров, В. С. Формирование реактивных структур брюшины под влиянием низкочастотного ультразвука / В. С. Котляров // Врачеб. дело. – 1988. – № 7. – С. 56-57.

Адрес для корреспонденции

230009, Республика Беларусь,
г. Гродно, ул. Горького 80,
Гродненский государственный
медицинский университет,
кафедра хирургических болезней № 2,
тел. моб.: +375 29 781-95-47,
e-mail: rw_2006@mail.ru,
Русин В.И.

Поступила 20.05.2011 г.

УВАЖАЕМЫЕ КОЛЛЕГИ!

25 ноября 2011 года

в Белорусской медицинской академии последипломного образования
состоится однодневный научно-практический семинар

**«АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ ХИРУРГИЧЕСКОЙ ПАНКРЕОТОЛОГИИ»,
посвященный вручению М.В. Бюхлеру Президенту немецкого общества хирургов
диплома «Почетный доктор БелМАПО»**

Планируется издание сборника научных работ по проблемам консервативного и хирургического лечения острого и хронического панкреатита.

Тезисы докладов принимаются **до 30 октября 2011г.** в электронном варианте по адресу: **dept-surg@hotmail.com** в текстовом редакторе Microsoft Word, без таблиц и графиков, шрифт 12 Times New Roman, 1 интервал, поля со всех сторон 2 см. Объем тезисов: не более двух страниц текста. Оформление тезисов: первая строка название работы прописными буквами, вторая строка ФИО авторов, далее медицинское учреждение, город, страна. Структура тезисов: цель исследования, материалы и методы, результаты, заключение.

Тезисы, оформленные иным образом, приниматься к рассмотрению и публикации не будут. Ответственность за содержание и качество тезисов возлагается на их авторов.