

Коррекция изменений липид-транспортной системы при экспериментальном распространенном гнойном перитоните

В.К.ГОСТИЩЕВ, В.А.КОСИНЕЦ

Correction of lipid-transport system at experimental widespread purulent peritonitis

V.K.GOSTISHEV, V.A.KOSINETS

Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М.Сеченова

Исследование проведено на 40 кроликах-самцах породы шиншилла. Впервые изучено влияние препарата омега-3 жирных кислот «Омегавен» на липидно-белковый спектр сыворотки крови при экспериментальном распространенном гнойном перитоните. Установлено, что в послеоперационном периоде «Омегавен» эффективно влияет на липидно-белковый спектр сыворотки крови путем предотвращения резкого снижения количества белка, липопротеинов высокой плотности (ЛПВП) и роста содержания триглицеридов. Положительное действие препарата также связано со снижением процентного содержания лизофосфатидов и увеличением уровня полиглицерофосфатидов в фосфолипидном спектре ЛПВП.

Ключевые слова: распространенный гнойный перитонит, «Омегавен», липид-транспортная система, фосфолипиды, холестерол

Research is spent on 40 rabbits-males of chinchilla breed. For the first time influence of a preparation of omega-3 fatty acids «Omegaven» on protein-lipid spectrum of blood is studied at an experimental widespread purulent peritonitis. It is established that in the postoperative period «Omegaven» effectively influences on protein-lipid spectrum of blood by prevention of sharp decrease in quantity of proteins, lipoproteins of high density (HDL) and maintenance of triglyceride's growth. Positive action of the preparation also is connected with percentage decrease of lisophosphatides and level increase of polyglycerophosphatides in phospholipid spectrum of HDL.

Key words: widespread purulent peritonitis, «Omegaven», lipid-transport system, phospholipids, cholesterol

Распространенный гнойный перитонит (РГП) является одним из наиболее тяжелых осложнений острых хирургических заболеваний органов брюшной полости [1-3, 7]. Трудности его лечения связаны, в том числе, с нарастающими системными патологическими изменениями метаболических процессов в организме [8, 9].

Большой интерес представляет изучение состояния липид-транспортной системы при РГП. По данным ряда авторов, при острых воспалительных заболеваниях органов брюшной полости, сепсисе отмечается значительное снижение уровня общего холестерина и липопротеинов высокой плотности в сыворотке крови [21, 24]. Поскольку липопротеины высокой плотности способны связывать и нейтрализовать бактериальные липополисахариды, участвуют в регуляции начальных этапов воспалительного процесса, выработки ряда цитокинов [15] их снижение способно потенцировать активность воспалительного процесса, а гипоcholesterolemия – приводить к снижению продукции глюкокортикоидов [5], способных существенно модифицировать состояние иммунной системы. Кроме того, выявлены эффекты иммуностимуляции при гиперcholesterolemиях и иммунодепрессии при гипоcholesterolemиях [10]. Установлена обратно пропорциональная корреляционная взаимосвязь между уровнем

гипоcholesterinemии и количеством неблагоприятных исходов заболевания [28].

При воспалении действие различных факторов приводит к дестабилизации биологических мембран, нарушению их структурной и функциональной целостности. Одними из основных составляющих фосфолипидов клеточных мембран являются полиненасыщенные жирные кислоты, которые служат предшественниками соединений, способных оказывать противовоспалительное действие путем снижения продукции провоспалительных медиаторов простагландинов и лейкотриенов.

Важное значение в терапии критических состояний принадлежит парентеральному питанию. В связи с этим, большой интерес представляет изучение свойств препарата «Омегавен», в составе которого входят ω -3 и ω -6 жирные кислоты в соотношении 3:1. Известно, что экзогенные омега-3 жирные кислоты способны быстро встраиваться в мембранные фосфолипиды, в том числе иммунокомпетентных клеток [26]. Фосфолипиды, обогащенные эйкозапентановой кислотой, обеспечивают параметры «текучести» мембран, а также влияют на транспорт протонов дыхательной цепи [29].

Цель исследования – изучить влияние препарата «Омегавен» на состояние липид-транспортной системы при экспериментальном РГП.

Материалы и методы

Эксперимент выполнен на 40 кроликах-самцах породы шиншилла, массой 2600-3000 г. Животные были разделены на следующие группы: I – интактные (n=5); II – 6-ти часовой РГП без хирургического лечения (n=5); III – контрольная, хирургическое лечение перитонита (n=15); IV – хирургическое лечение РГП с применением в послеоперационном периоде препарата «Омегавен» (n=15).

Перитонит моделировали путем интраабдоминального введения аэробно-анаэробной взвеси *E.coli* (штамм 0111 K58 НИ С 130-53) и *B.Fragilis* (штамм 323) из расчета 6 млрд. микробных тел на 1 кг массы кролика. Через 6 часов после введения микроорганизмов в III и IV группах животных с целью лечения перитонита и устранения энтеральной недостаточности выполняли лапаротомию, санацию брюшной полости, декомпрессию тонкой кишки. Животным IV группы в послеоперационном периоде (в течение 5-ти суток) ежедневно внутривенно капельно вводили препарат «Омегавен» (2 мл на 1 кг массы), животным III группы – эквивалентный объем 0,9%-ного раствора натрия хлорида. Животных с распространенным гнойным перитонитом выводили из эксперимента (летальная доза нембутала) через 6 часов после заражения, III и IV групп – на 1, 3 и 5-е сутки после операции.

Экстракцию фосфолипидов (ФЛ) осуществляли последовательно смесью хлороформ/метанол (1:2 по объему) и смесью хлороформ/метанол/вода (1:2:0.8 по объему) согласно методике М. Кейтс [4]. Суммарную концентрацию ФЛ митохондрий печени измеряли после минерализации экстракта по реакции с молибдатом аммония и аскорбиновой кислотой [6] по стандарту неорганического фосфата. Индивидуальные ФЛ разделяли методом тонкослойной хроматографии [4]. Идентификацию ФЛ классов проводили по стандартам после окрашивания в йодной камере. Содержание ФЛ классов определяли по неорганическому фосфату в реакции с реактивом Васьяковского и выражали в процентах от общего количества [30]. Белок определяли биуретовым методом [20].

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

Результаты и их обсуждение

Через 6 часов после инициации перитонита в показателях липидно-белкового спектра сыворотки крови происходили изменения характерные для воспалительного процесса [11, 17, 18] – статистически достоверно снижалось содержание общего белка и липопротеинов высокой плотности (ЛПВП) ($p = 0,0001$

и $p < 0,0001$ соответственно), увеличивалось содержание холестерина (ХС), триглицеридов (ТГ) ($p = 0,015$ и $p < 0,0001$ соответственно) (табл. 1).

Росту содержания ТГ могло способствовать характерное для воспаления увеличение продукции липопротеинов очень низкой плотности (ЛПОНП) в печени и низкий уровень активности их внутрисосудистого липолиза [14, 19, 23], а также снижение экспрессии апо-Е с последующим замедлением элиминации ЛПОНП из кровотока [25]. Известно, что гипертриглицеридемия стимулирует активность индуцибельной циклооксигеназы эндотелиальными клетками и продукцию провоспалительных эйкозаноидов, цитокинов и хемокинов [13]. Данный факт позволил расценить выявленные изменения в липид-транспортной системе (ЛТС) как провоспалительные. Снижение содержания ЛПВП могло быть обусловлено их острофазной модификацией [12], в ходе которой снижалась активность лецитин-холестерол-ацилтрансферазы (ЛХАТ) и, как следствие, уменьшалась элиминация холестерина из клеток. Исследование состава ЛПВП частично подтверждало их острофазную модификацию (табл. 2).

Отмечено достоверное увеличение содержания лизофосфатидов (ЛФ) ($p = 0,022$), которое, возможно, было обусловлено ростом активности провоспалительной секреторной фосфолипазы A_2 или снижением элиминации ЛФ из ЛПВП. Достоверно ($p = 0,028$) снижалось содержание ФЭА и увеличивалось – полиглицерофосфатидов (ПГФ) ($p = 0,011$). Причиной снижения содержания фосфатидилэтаноамина (ФЭА) могло быть уменьшение его продукции в печени. В свою очередь, учитывая развивающееся при воспалительных процессах гипозенергетическое состояние, рост содержания ПГФ, возможно, являлся адаптивным процессом, направленным на поддержание структуры митохондрий тканей, получающих этот фосфолипид от ЛПВП.

Таким образом, уже через 6 часов после внутрибрюшного введения *E. coli* и *B. fragilis* в крови происходили изменения ЛТС, характерные для развития воспалительного процесса.

На 1-е сутки послеоперационного периода, как и в предыдущий срок исследования, уровни содержания белка ($p = 0,0007$) и ЛПВП ($p < 0,0001$) оставались сниженными, количество ТГ было выше, чем у интактных животных ($p = 0,0003$).

Обращал внимание рост содержания общего холестерина как по сравнению с нормой ($p < 0,0001$), так и по сравнению с предыдущим сроком исследований ($p = 0,0006$).

Вероятно, рост содержания ХС можно расценить как позитивный фактор, свидетельствующий о сохранении резистентности организма к воспалению, поскольку для критических состояний характерно значительное снижение его содержания [22, 27], а сам ХС может быть использован для продукции кортикостероидов и построения мембран поврежденных клеток.

Таблица 1

Изменения липидно-белкового спектра сыворотки крови при экспериментальном распространенном гнойном перитоните

Показатель	Группа							
	Норма (n=5)	6-ти часовой перитонит (n=5)	Контрольная			С применением препарата «Омегавен»		
			1-е сутки (n=5)	3-и сутки (n=5)	5-е сутки (n=5)	1-е сутки (n=5)	3-и сутки (n=5)	5-е сутки (n=5)
Общий белок г/л	61,63±3,14	50,87±1,80 p1=0,0001	52,60±2,10 p1=0,0007	51,22±2,54 p1=0,0004	52,65±2,03 p1=0,0007	57,65±4,31 p3=0,046	58,36±3,15 p3=0,004	59,21±1,24 p3=0,0003
Холестерин мМ/л	1,03±0,21	1,49±0,26 p1=0,015	2,72±0,44 p1<0,0001 p2=0,0006	4,87±0,75 p1<0,0001	3,49±0,22 p1<0,0001	5,31±1,06 p1<0,0001 p3=0,001	4,08±0,35 p1<0,0001	1,74±0,32 p1=0,003 p3<0,0001
Триглицериды мМ/л	1,29±0,25	2,80±0,23 p1<0,0001	3,16±0,65 p1=0,0003	2,09±0,26 p1=0,001	1,94±0,49 p1=0,03	1,67±0,04 p1=0,01 p3=0,0009	1,48±0,22 p3=0,004	1,34±0,09 p3=0,028
ЛПВП мМ/л	0,40±0,03	0,16±0,02 p1<0,0001	0,14±0,03 p1<0,0001	0,20±0,08 p1=0,0009	0,27±0,09 p1=0,017	0,28±0,03 p1=0,0004 p3=0,0001	0,34±0,05 p1=0,047 p3=0,01	0,43±0,08 p3=0,015

Примечание: p1 – по сравнению с интактными животными; p2 – по сравнению с 6-ти часовым перитонитом; p3 – по сравнению с соответствующими сутками контрольной группы.

Таблица 2

Изменения липидного спектра ЛПВП крови при экспериментальном распространенном гнойном перитоните.

Показатель	Группа									
	Норма (n=5)	6-ти часовой перитонит (n=5)	Контрольная			С применением препарата «Омегавен»				
			1-е сутки (n=5)	3-и сутки (n=5)	5-е сутки (n=5)	1-е сутки (n=5)	3-и сутки (n=5)	5-е сутки (n=5)		
ОФЛ мг/мл	34,85±5,17	31,30±2,03	33,24±6,94	31,73±1,46	31,01±2,56	35,76±2,23	41,13±3,84 p3=0,0009	43,22±3,48 p1=0,017 p3=0,0002		
Лизофосфатиды (ЛФ)	15,16±1,35	18,55±2,31 p1=0,022	20,21±1,35 p1=0,0003	19,57±2,10 p1=0,004	19,24±1,17 p1=0,0009	16,07±2,14 p3=0,006	13,37±3,97 p3=0,015	14,01±1,97 p3=0,0009		
Сфингомиелин (СФМ)	13,99±2,66	12,74±2,06	12,96±2,40	15,38±1,54	14,33±2,63	15,60±2,08	12,47±2,25 p3=0,044	14,22±1,62		
Фосфатидилхолин (ФХ)	31,46±2,39	29,25±4,12	25,39±2,83 p1=0,01	23,71±5,46 p1=0,02	22,81±1,58 p1=0,0001	20,20±2,32 p1<0,0001 p3=0,01	21,40±3,54 p1=0,0007	20,32±1,48 p1<0,0001 p3=0,03		
Фосфатидилэтаноламин (ФЭА)	14,34±1,40	12,48±0,67 p1=0,028	13,52±2,07	15,25±2,76	15,81±0,77	20,59±1,30 p1<0,0001 p3=0,0002	21,67±4,50 p1=0,008 p3=0,026	23,65±1,64 p1<0,0001 p3<0,0001		
Фосфатидилсерин (ФС)	13,83±2,74	13,16±1,14	13,78±2,64	14,48±2,46	15,85±1,08	13,76±1,22	16,17±5,65	13,19±0,82 p3=0,002		
Полиглицерофосфатиды (ПГФ)	11,22±1,22	13,81±1,27 p1=0,011	14,14±1,47 p1=0,01	11,60±1,75	11,95±0,98	13,78±1,61 p3=0,022	14,92±2,36 p1=0,014 p3=0,036	14,62±1,00 p1=0,001 p3=0,003		

Примечание: p1 – по сравнению с интактными животными; p2 – по сравнению с 6-ти часовым перитонитом; p3 – по сравнению с соответствующими сутками контрольной группы.

В составе ЛПВП оставалось повышенным содержание ЛФ ($p=0,0003$) на фоне достоверного снижения содержания фосфатидилхолина (ФХ) ($p=0,01$), такие изменения, как и в предыдущий срок исследований, указывали на высокую активность секреторной фосфолипазы A_2 . Также сохранялся повышенным уровень ПГФ.

Таким образом, через 24 часа после операции отмечались изменения ЛТС и состава ЛПВП, характерные для увеличения активности воспалительного процесса.

На 3-и сутки после операции содержание общего белка и ЛПВП, как и в предыдущие сроки исследований, оставалось сниженным ($p=0,0004$, $p=0,0009$ соответственно). При этом сохранялся повышенный уровень ТГ и ХС, по сравнению с интактными животными ($p=0,001$ и $p<0,0001$ соответственно).

Снижение содержания ТГ, по сравнению с предыдущим сроком исследований, могло указывать на уменьшение продукции ЛПОНП в печени, при этом высокое содержание ХС, вероятнее всего, было обусловлено ростом количества ХС липопротеинов низкой плотности (ЛПНП). Выявленные изменения могли также свидетельствовать, как об увеличении репарационной активности организма (рост содержания ХС), так и начале истощения репарационных систем (уменьшение уровня ТГ). Возможно, рост содержания ХС ЛПНП был обусловлен его переносом из ЛПВП, что объясняет снижение ХС в ЛПВП. Как и в предыдущий срок исследований, в составе ЛПВП оставалось повышенным содержание ЛФ ($p=0,004$) при сниженном содержании ФХ, что свидетельствовало о высокой активности секреторной фосфолипазы A_2 . Обращало на себя внимание отсутствие изменений содержания ПГФ, что можно расценить как негативный сдвиг, способствующий ухудшению энергетического баланса митохондрий, одним из фосфолипидов которых является представитель полиглицерофосфатидов кардиолипидов.

Таким образом, на 3-и сутки послеоперационного периода были обнаружены изменения ЛТС, свидетельствовавшие о значительной перестройке ЛТС, возможно, способной привести к истощению репарационных систем.

На 5-е сутки после операции изменения ЛТС указывали на дальнейшую перестройку ее структуры. Как и в предыдущие сроки исследований была отмечена достоверная гипопропротеинемия ($p=0,0007$). Содержание ХС было выше, чем у здоровых животных ($p<0,0001$). Содержание ТГ не отличалось от предыдущего срока исследований. Содержание ЛПВП было ниже, чем у здоровых животных ($p<0,0001$), однако увеличивалось по сравнению с 1-ми и 3-ми послеоперационными сутками. Фосфолипидный спектр ЛПВП не отличался от такового на предыдущем сроке исследований.

Полученные изменения ЛТС были характерны для острофазной перестройки ЛТС и ЛПВП, когда ЛПВП начинают «забирать» холестерол от тканей за счет сывороточного амилоида А, способного акцептировать свободный холестерол [16].

Применение препарата «Омегавен» продемонстрировало его высокую эффективность. Во все сроки исследований препарат не допустил снижения содержания общего белка ниже значений здоровых животных, обеспечив достоверно его более высокое содержание, по сравнению с животными контрольной группы ($p=0,046$, $p=0,004$, $p=0,0003$ соответственно для 1-х, 3-х и 5-х суток после операции). Содержание ХС значительно увеличивалось по сравнению с интактными животными и контрольной группой на 1-е сутки после операции ($p<0,001$ и $p=0,001$ соответственно) и последовательно снижалось на 3-и и 5-е сутки, оставаясь выше, чем у интактных животных ($p<0,0001$, $p=0,003$), до 3-их суток включительно. На 5-е сутки содержание ХС было ниже, чем в контрольной группе ($p<0,0001$). Содержание ТГ увеличивалось, по сравнению с интактными животными, ($p=0,01$) оставаясь ниже, чем в группе контроля, на 1-е сутки после операции ($p=0,0009$). В последующие сроки содержание ТГ не отличалось от такового у интактных животных и было достоверно ниже, чем у животных, не получавших лечения препаратом ($p=0,004$, $p=0,028$ соответственно). Полученные данные свидетельствовали об отсутствии выраженного воспалительного процесса [10].

На эффективность препарата «Омегавен» также указывало отсутствие критического снижения содержания ХС ЛПВП на 1-е и 3-и сутки после операции с последующей нормализацией к 5-м суткам послеоперационного периода. Рост содержания ОФЛ был обусловлен более высоким, чем в контрольной группе содержанием ФЭА и ПГФ. Содержание ЛФ (продукта деятельности провоспалительного фермента секреторной фосфолипазы A_2), во все сроки исследований было ниже, чем в контрольной группе ($p=0,006$, $p=0,015$, $p=0,0009$) и не отличалось от такового у здоровых животных.

Таким образом, полученные результаты свидетельствуют о высокой противовоспалительной активности препарата «Омегавен».

Выводы

1. Развитие РГП вызывает негативные изменения липид-транспортной системы крови, в результате которых в сыворотке крови уровень белка снижается на 17,46% ($p=0,0001$), ЛПВП – на 60,0% ($p<0,0001$), наблюдается рост содержания триглицеридов на 117% ($p<0,0001$). В фосфолипидном спектре ЛПВП патологические изменения характеризуются увеличением содержания лизофосфатидов на 22,36% ($p=0,022$) и компенсаторным ростом уровня полиглицерофосфатидов на 23,08% ($p=0,011$).

2. В результате декомпенсации защитных систем организма на 5-е сутки послеоперационного периода наблюдается сохранение отрицательных изменений в сыворотке крови, заключающихся в статистически достоверном, по сравнению с нормой, снижении уровня белка (на 14,57%, $p=0,0007$) и ЛПВП (на 32,50%, $p=0,017$), увеличении содержания холестерина (на 238,83%, $p<0,0001$) и триглицеридов (на 50,39%, $p=0,03$). Нарушения фосфолипидного спектра ЛПВП представлены высоким процентным содержанием лизофосфатидов ($p=0,0009$) и низким уровнем фосфатидилхолина ($p=0,0001$).

Список литературы

1. Гостицев В.К., Сажин В.П., Авдовенко А.Л. Перитонит ГЭОТАР-Медиа М 2002; 238.
2. Ерюхин И.А., Шляпников С.А., Ефимова И.С. Перитонит и абдоминальный сепсис. Инф. в хир. 2004; 2: 2-7.
3. Ефименко, Н.А. Розанов В.Е., Болотников А.И. Иммунопатогенез и концепция современной иммунотерапии перитонита у пострадавших с тяжелой сочетанной травмой живота ООО «АВТОГРАФ М 2008; 302.
4. Кейтс М. Техника липидологии. Мир М 1975; 76, 138-140, 310-311.
5. Осочук С.С. Изменения липидтранспортной системы при экспериментальном перитоните у крыс. Бюллетень экспериментальной биологии и медицины 2002; 8: 169-171.
6. Покровский А.А. Биохимические методы исследования Медицина. М 1969; 477.
7. Савельев В.С., Гельфанда Б.Р., Филимонова М.И. Перитонит: практич. руков. Литтерра М 2006; 208.
8. Ханевич, М.Д., Селиванов Е.А., Староконь П.М. Перитонит: Инфузионно-трансфузионная и детоксикационная терапия МедЭкспертПресс М 2004; 205.
9. Зингеренко В.Б. Эффективность глутамина в коррекции метаболических нарушений у больных перитонитом. Инф. в хир. М 2008; 1: 45-50.
10. Юпатов, Г.И. Иммунная и липидтранспортная системы: клинко-метаболические аспекты: автореф. дис. ... д-ра мед. наук Витебск 2003; 41.
11. Laurila A. et al. Association of Helicobacter pylori infection with elevated serum lipids. Atherosclerosis. 1999; 142: 207-210.
12. Auerbach, B.J., Parks J.S Lipoprotein abnormalities associated with lipopolysaccharide-induced lecithin: cholesterol acyltransferase and lipase deficiency J. Biol. Chem. 1989; 264: 10264-10270.
13. Byrne, C.D. Triglyceride-rich lipoproteins: are links with atherosclerosis mediated by a procoagulant and proinflammatory phenotype? Atherosclerosis. 1999; 145: 1-15.
14. Festa A. et al. Chronic subclinical inflammation as a part of the insulin resistance syndrome. The Insulin Resistance Atherosclerosis Study (IRAS) Circulation. 2000; 102: 42-47.
15. Harris H.W. et al. Chylomicrons alter the fate of endotoxin, decreasing tumor necrosis factor release and preventing death J. Clin. Invest. 1993; 91: 1028-1034.
16. Clarissa M., Whitehead Alexander Uhlar. Serum amyloid A, the major vertebrate acute-phase reactant Eur. J. Biochem. 1999; 265: 501-523.
17. D. Sander et al. Edvanced progression of early carotid atherosclerosis is related to Chlamidia pneumoniae (Taiwan acute respiratory) seropositivity Circulation. 2001; 103: 1390-1395.
18. Gallin, J.I., Kaye D., O'Leary W.M Serum lipids in infection. N. Engl. J. Med. 1969; 281: 1081-1086.
19. Woods A. et al. Genetics of inflammation and risk of coronary artery disease: the central role of interleukin-6 Europ. Heart. J. 2000; 21: 1574-1583.
20. Gornall, A.C., Bardawill C.J., David M.M Determination of serum proteins by means of the biuret reaction J. Biol. Chem. 1949; 177: 751-766.
21. Chiarla C. et al. Hypocholesterolemia in critical illness Critical Care Medicine. 2009; 37: 2681-2682.
22. Bonnefoy M et al Hypocholesterolemia in hospitalized elderly: relations with inflammatory and nutritional status Rev. Med. Interne. 2002; 23: 991-998.
23. Khovidhunkit Weerapan et al. Infection and Inflammation-Induced Proatherogenic Changes of Lipoproteins The Journal of Infectious Diseases. 2000; 181: 462-472.
24. Kruger, P.S. Forget glucose: what about lipids in critical illness? Crit. Care Resusc. 2009; 11: 305-309.
25. Hardardóttir I. et al LPS and cytokines regulate extra hepatic mRNA levels of apolipoproteins during the acute phase response in Syrian hamsters Biochim. Biophys. Acta. 1997; 1344: 210-220.
26. Mayer K. et al. Parenteral nutrition with fish oil modulate cytokine response in patients with sepsis Am. R. Respir. Crit. Care. Med. 2003; 167; 1321-1328.
27. Salazar, A., Pinto X, Mana J. Serum amyloid A and high-density lipoprotein cholesterol: serum markers of inflammation in sarcoidosis and other systemic disorders Eur. J. Clin. Invest. 2001; 31: 1070-1077.
28. Bonville D.A. et al. The relationships of hypocholesterolemia to cytokine concentrations and mortality in critically ill patients with systemic inflammatory response syndrome Surg. Infect. (Larchmt). 2004; 5: 39-49.
29. Valentine, R.C., Valentine D.L Omega-3 fatty acids in cellular membranes: a unified concept Prog. Lipid. Res. 2004; 43: 383-402.
30. Vaskovsky, V.E., Kostetsky E.J., Vassenolin J.M A universal reagent for phospholipid analysis J. Chromatogr. 1975; 114: 129-141.

Поступила 17.12.2011 г.

Информация об авторах

1. Гостищев Виктор Кузьмич – д.м.н., проф., академик РАМН, Президент Ассоциации общих хирургов Российской Федерации, зав. кафедрой общей хирургии Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М.Сеченова, председатель проблемной комиссии «Инфекция в хирургии» Межведомственного научного Совета по хирургии РАМН и Министерства здравоохранения и социального развития; e-mail: afansurg@rambler.ru
2. Косинец Владимир Александрович – к.м.н., докторант кафедры общей хирургии Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М.Сеченова; e-mail: vkosinets@yandex.by