

ЦИТОКИНЫ ВОСПАЛЕНИЕ

Cytokines & Inflammation

Том 3, № 1, 2004

Цитокины в противовирусной защите

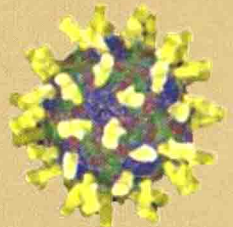
ВIO-PLEX -анализ: 17 цитокинов одновременно

Рецепторы и факторы опухолевых клеток

IL-1 β в обмене цитохромов и глюкокортикоидов

Хантавирусная лихорадка

**С-реактивный белок
и холинергическая регуляция
анафилаксии**

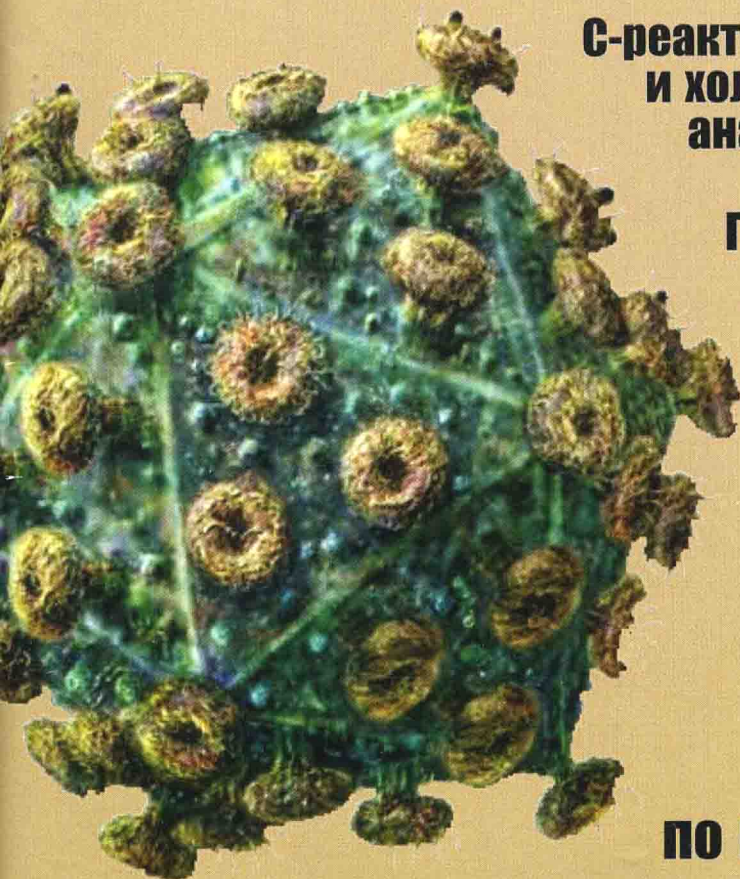


**Гипоксия:
цитокины и воспалительная
реакция печени**

Цитокиноterapia



**II Всемирный конгресс
по иммунопатологии и аллергии**



Холинергическая регуляция анафилактического шока: влияние С-реактивного белка

Г.И. Нежинская, П.Г. Назаров, Н.Р. Евдокимова, Н.А. Лосев, Н.С. Сапронов

ГУ НИИ экспериментальной медицины РАМН, Санкт-Петербург

Изучение ацетилхолинзависимых ответов на модели анафилактического шока показало, что как избирательная стимуляция М-холинорецепторов ацеклидином, так и блокада Н-холинорецепторов гексаметином интенсифицировали шок (агональный период в опыте — 2 мин, в контроле — 5 мин). Применение М-холинолитика метацина (за 40 мин) и ингибитора холинэстеразы неостигмина (за 15 мин) предотвращало шок. Очищенные белки плазмы разнонаправленно влияли на активность метацина: введение IgG одновременно с метацином купировало шок, а введение с CRP — отменяло эффект метацина. У свинок, перенесших шок, определяется высокая активность В-клеток, а у десенсибилизированных свинок активность В-клеток близка к норме. (Цитокины и воспаление. 2004. Т. 3, № 1. С. 44–48.)

Ключевые слова: анафилактический шок, CRP, IgG, ацетилхолин, В-клетки.

Влияние парасимпатической нервной системы является одним из регуляторных механизмов возбудимости клеток эффекторных тканей при анафилактическом шоке [1]. Не исключено, что парасимпатические (холинергические) влияния распространяются и на иммунологическую стадию шока. Сопряженность холинергических и иммунологических механизмов подтверждается наличием холинорецепторов мускаринового и никотинового типа на всех лейкоцитах, в том числе на В-клетках [8, 15], а также тем, что активация Н-холинорецепторов при стимуляции периферических ветвей вагуса подавляет продукцию IL-1 β , TNF α и других провоспалительных цитокинов макрофагами, тогда как цервикальная ваготомия, напротив, повышает продукцию TNF α в ответ на введение ЛПС [9, 10].

Защитный бронхолитический эффект холинолитиков при анафилаксии объясняют в основном их избирательным сродством к периферическим М-холинорецепторам и блокадой последних, в результате чего происходит снижение чувствительности ткани к комплексам IgE- или IgG1-антител с аллергеном [14, 18]. Вместе с тем, клинически благоприятный эффект холинолити-

ков может быть связан также и с тем, что при блокаде М-холинорецепторов эндогенный ацетилхолин действует на холинорецепторы другого, никотинового типа, в результате чего происходит стимуляция и возбуждение тормозных β -адренорецепторов [3] и купирование анафилактической реакции. В последнее время показано, что на метаболизм и/или функциональную активность нейромедиаторов могут влиять белки пентраксинового семейства, экспрессирующиеся в синаптической щели, так называемые нейрональные пентраксины [16]. Хорошо известны два других пентраксина — С-реактивный белок и сывороточный Р-компонент амилоида, являющиеся сывороточными маркерами острой фазы воспаления, однако их влияние на холинергические механизмы не изучено. Вместе с тем, у лиц с повышенной концентрацией С-реактивного белка (CRP) в крови снижается реакция эндотелия на ацетилхолин и уменьшается вазодилатация, вызываемая введением ацетилхолина [11, 17]. У больных с острыми аллергическими реакциями концентрация гистамина в плазме обратно пропорциональна уровню CRP [12]. Эти данные указывают на возможность участия сывороточных пентраксинов в регуляции аллергических реакций.

Нежинская Галина Ивановна, e-mail: pnazarov@pn4093.spb.ru

Таблица 1

Влияние нейротропных средств на исход анафилактического шока у морских свинок

Препарат	Анафилактический индекс (баллы)
Ацеклидин, 0,35 мг/кг	3,9 ± 0,1
Метацин, 2 мг/кг	2,3 ± 0,2*
Неостигмин, 0,02 мг/кг	3,5 ± 0,3
Гексаметоний, 10 мг/кг	3,6 ± 0,3
Эуфиллин, 5 мг/кг	0,6 ± 0,2*
Без применения препарата (контроль)	4,0 ± 0,0

Примечание. * $p < 0,05-0,001$ — достоверность отличий по сравнению с контролем.

В предлагаемой работе на модели анафилактического шока у морских свинок исследованы эффекты стимуляции и блокады М- и Н-холинорецепторов на анафилактическую реакцию, а также влияние С-реактивного белка на антианафилактическую активность классического холинолитика метацина; оценено влияние холинолитической десенсибилизации на антителопродуцирующую активность В-клеток у животных.

Материалы и методы

Работа выполнена на 160 морских свинок-самцах массой 320–370 г. Животных сенсibilизировали однократным подкожным введением 0,1 мл нормальной лошадиной сыворотки (НЛС; НПО «Аллерген», Ставрополь) и через 2 нед. вызывали у них анафилактический шок внутрисердечным введением разрешающей дозы НЛС (0,3–0,5 мл). Тяжесть шока оценивали по анафилактическому индексу [6].

М-холинолитик метацин (2 мг/кг), М-холиномиметик ацеклидин (0,35 мг/кг), Н-холиноблокатор гексаметоний (бензогексоний; 10 мг/кг), ингибитор ацетилхолинэстеразы неостигмин (прозерин; 0,02 мг/кг) вводили (внутрибрюшинно, растворитель — инъекционная вода) за 40 мин до шока. Препаратом сравнения служил эуфиллин (5 мг/кг). Метацин в комбинации с неостигмином (2 и 0,02 мг/кг соответственно) вводили по следующим схемам: 1) оба препарата одновременно за 15 мин до шока, 2) метацин — за 30, а неостигмин — за 15 мин до шока, 3) метацин — за 40 мин, а неостигмин — за 15 мин до шока. Метацин в сочетании с CRP или с IgG (2 и 1 мг/кг соответственно) вводили одновременно за 40 мин до шока. Контрольные сенсibilизированные свинки перед инъекцией разрешающей дозы НЛС получали физиологический раствор по соответствующим схемам. Использовали очищенный С-реактивный белок человека (ICN, USA) и нормальный донорский гаммаглобулин (IgG) (НИИЭМ им. Пастера, Санкт-Петербург).

Оценку числа антителообразующих клеток (АОК) [2] в селезенке производили на 4-й день после иммунизации эритроцитами барана (ЭБ; 10^9 эритроцитов/свинку) у животных следующих групп: 1) сенсibilизированных НЛС и иммунизированных ЭБ, которым перед анафилактическим шоком вводили метацин (за 40 мин) и неостигмин (за 15 мин) (защищенные животные); 2) сенсibilизированных НЛС и иммунизированных ЭБ, которым перед анафилактическим шоком вводили физиологический раствор вместо метацина и прозерина (незащищенные животные); 3) интактных морских свинок, иммунизированных ЭБ. У сенсibilизированных животных шок индуцировали внутрисердечным введением НЛС в объеме 0,5 мл (группа № 1) или 0,3 мл (группа № 2), селезенку для определения числа АОК извлекали у выживших животных через 24 ч после этого.

Статистическую обработку данных проводили с использованием t-критерия Стьюдента.

Результаты и обсуждение

Влияние нейротропных средств, введенных за 40 мин до индукции анафилактического шока, на его исход показано в табл. 1. Видно, что блокада М-холинорецепторов метацином предупреждает

гибель животных и снижает интенсивность анафилактической реакции по сравнению с контролем (нелечеными животными; $n = 10$, $p < 0,001$). Напротив, блокада Н-холинорецепторов гексаметонием и, в большей степени, избирательная стимуляция М-холинорецепторов ацеклидином не только не снижают интенсивность анафилактической реакции (табл. 1), но даже, как показало измерение продолжительности агонального периода, усиливают выраженность шока: агональный период в опыте составил $2,0 \pm 0,1$ мин, в контроле — $5,0 \pm 0,1$ мин ($n = 10$, $p < 0,001$).

Антианафилактический эффект ингибитора ацетилхолинэстеразы неостигмина зависел от интервала времени, в котором он применялся. Введенный за 15 мин до шока, неостигмин, подобно метацину, достоверно снижал анафилактическую реакцию ($n = 10$, $p < 0,001$), но при введении за 40 мин защитный эффект неостигмина исчезал и не отличался от контроля и от эффекта ацеклидина. Неостигмин обратимо блокирует ацетилхолинэстеразу и подавляет расщепление ацетилхолина, что приводит к мускариноподобному холиномиметическому эффекту, так как увеличивает время взаимодействия ацетилхолина с холинорецепторами. Накапливающийся в течение 40 мин ингибирования ацетилхолинэстеразы эндогенный ацетилхолин может оказывать воздействие как на М-, так и на Н-холинорецепторы [7].

Важность концентрации нейромедиатора в ацетилхолинзависимой десенсибилизации подтверждается применением метацина в комбинации с неостигмином (табл. 2). Схема этого сочетания рассчитана на то, чтобы блокировать М-холинорецепторы метацином, а избыток свободного ацетилхолина, образующийся при подавлении активности ацетилхолинэстеразы неостигмином, направить на стимуляцию Н-холинорецепторов [3]. Одновременная блокада М-холинорецепторов и ингибирование ацетилхолинэстеразы (оба аген-

Таблица 2

Влияние ингибитора холинэстеразы прозерина на фоне блокады М-холинорецепторов метацином на исход анафилактического шока

Препарат и схема его введения	Анафилактический индекс (баллы)
Метацин, 2 мг/кг:	
за 15 мин до шока	2,5 ± 0,2 ^{*x}
за 30 мин до шока	2,3 ± 0,2 ^{*x}
за 40 мин до шока	2,3 ± 0,2 ^{*x}
Прозерин, 0,02 мг/кг:	
за 15 мин до шока	2,5 ± 0,1 ^{*x}
за 30 мин до шока	2,8 ± 0,2 ^{*x}
за 40 мин до шока	3,5 ± 0,3 ^x
Прозерин, 0,02 мг/кг (за 15 мин до шока) + Метацин, 2 мг/кг (за 15 мин до шока)	1,8 ± 0,3 ^{*x}
Прозерин, 0,02 мг/кг (за 15 мин до шока) + Метацин, 2 мг/кг (за 30 мин до шока)	0,8 ± 0,1 ^{*x}
Прозерин, 0,02 мг/кг (за 15 мин до шока) + Метацин, 2 мг/кг (за 40 мин до шока)	0,4 ± 0,02 [*]
Без применения препарата (контроль)	4,0 ± 0,0

Примечание. * $p < 0,05-0,001$ — достоверность отличий по сравнению с контролем; ^x то же по отношению к сочетанию метацина с прозеринном.

та введены за 15 мин до шока) достоверно снижает интенсивность анафилактической реакции по сравнению с животными, получившими только метацин или только неостигмин ($p < 0,05$, $n = 10$; табл. 2). Однако более длительная блокада М-холинорецепторов (метацин — за 40 мин до шока), сочетающаяся с ингибированием ацетилхолинэстеразы, дает наиболее выраженный антианафилактический эффект ($p < 0,001$, $n = 10$; табл. 2). Действие комбинации нейротропных средств

Таблица 3

Влияние на интенсивность анафилактической реакции холинолитика метацина и С-реактивного белка, введенных перед разрешающей дозой антигена

Препараты	Анафилактический индекс (баллы)	Количество свинок, выживших после шока (%)
Метацин + физиологический раствор	2,20 ± 0,1 [*]	100
Метацин + CRP	3,70 ± 0,1 ^x	30
Метацин + IgG	0,50 ± 0,2 ^{*x}	100
CRP + физиологический раствор	2,50 ± 0,3 [*]	100
IgG + физиологический раствор	2,25 ± 0,2 [*]	100
Без применения препарата (контроль)	4,00 ± 0,0	30

Примечание. Метацин вводили в дозе 2 мг/кг, CRP и IgG — по 1 мг/кг. * Достоверность отличий по сравнению с контролем ($p < 0,05-0,01$); ^x с группой № 2 ($p < 0,001$).

в этом случае сопоставимо с эффектом препарата сравнения эуфиллина.

Показано, что кроме влияния на патохимическую стадию шока (предупреждение отека), возможно эффективное терапевтическое влияние и на его иммунологическую стадию через активацию вегетативных ганглиев, имеющих непосредственное отношение к нейрогуморальному контролю функционирования легких. Это подтверждается и нашими данными, иллюстрирующими влияние холинотропных средств на активность антителобразования в селезенке. Так, у сенсibilизированных свинок, защищенных от развития анафилактического шока введением метацина за 40 мин в комбинации с неостигмином за 15 мин до шока, активность В-клеток в селезенке низка (90 ± 15 АОК/ 10^6 клеток) и сопоставима с контролем — интактными свинками, иммунизированными ЭБ (100 ± 9 АОК/ 10^6 клеток), тогда как у сенсibilизированных и переживших шок животных (получивших внутрисердечно 0,3 мл разрешающей дозы сыворотки) определяется большое количество АОК (880 ± 12 АОК/ 10^6 клеток), существенно превышающее число АОК в контрольной группе ($p < 0,001$, $n = 10$).

Важность иммунологического компонента в защите от шока подтверждается тем, что одновременное введение метацина с препаратом нормального донорского IgG (за 40 мин до шока) оказывает максимальный десенсibilизирующий эффект (табл. 4), сравнимый с эффектом метацина в комбинации с неостигмином (за 40 и 15 мин до шока соответственно). Усиление бронхолитического действия метацина в такой комбинации может быть связано с конкурентным влиянием препарата IgG на иммунологическую стадию шока, а именно с замещением им антигенспецифичных IgG в Fcγ-рецепторах и снижением активности клеток-эффекторов анафилаксии (тучных клеток, базофилов).

В то же время одновременное введение метацина с CRP приводит к блокированию эффекта метацина (табл. 3). На основании ранее полученных нами данных [5], показавших, что введение очищенного CRP ингибирует у крыс индуцируемые ацетилхолином физиологические реакции (развитие брадикардии и гипотонии), можно предположить, что CRP является эндогенным холинолитиком, роль которого сводится к связыванию ацетилхолина и/или блокированию М-холинорецепторов эндотелия сосудов. Нельзя исключить, что CRP, известный своим сродством к лигандам типа фосфорилхолина, содержащим четвертичную аммониевую группу, способен связывать ацетилхолин, а возможно, и метацин, так как оба эти вещества также содержат группу триметиламмония. Эти предположения требуют дальнейшего изучения.

Таким образом, полученные данные свидетельствуют о том, что холинергическая регуляция играет важную роль в механизме развития анафилактической реакции. Ацетилхолинзависимая десенсибилизация, достигаемая путем блокады М- и стимуляции Н-холинорецепторов, может быть связана с холинергическим влиянием на нервную систему, или, минуя ее, на эндотелий сосудов легких. Важное влияние на эффекты реализации ацетилхолина могут оказывать белки плазмы крови.

Протективное действие CRP в условиях анафилактической реакции может быть связано также со следующими его эффектами. CRP ингибирует активность фосфолипаз, в том числе внутриклеточной фосфолипазы А2, участвующей в обмене арахидоновой кислоты, которая является субстратом для образования биологически активных веществ [4, 5, 19]. В этом отношении эффект CRP похож на эффект глюкокортикоидов, которые влияют на те же процессы при анафилактическом шоке. Подобно глюкокортикоидам, CRP влияет также на сосудистую проницаемость и восстанавливает кровоток. Глюкокортикоиды потенцируют действие адреномиметиков на клетки-эффекторы анафилаксии; CRP ингибирует биологический эффект ацетилхолина [5] и тем самым может способствовать повышению роли адреномиметиков.

Еще один возможный путь влияния CRP на анафилактическую реакцию — через клеточные

Fcγ-рецепторы, с которыми этот пентраксин связывается [13]. На тучных клетках есть все типы Fcγ-рецепторов (FcγRI, FcγRII и FcγRIII), причем возможна их агрегация с индукцией дегрануляции тучных клеток мономерным IgG (в основном IgG1) в отсутствие антигена [20]. Нельзя исключить, что CRP также может активировать тучные клетки, связываясь с их Fcγ-рецепторами. Различия в эффектах препаратов С-реактивного белка и иммуноглобулина может быть объяснено различиями в степени сродства CRP и IgG к Fcγ-рецепторам (у CRP аффинитет явно ниже, чем у IgG), связыванием CRP и IgG с разными типами Fcγ-рецепторов и, следовательно, разным влиянием на функциональную активность клеток-мишеней.

Наконец, CRP может связывать и инактивировать PAF (тромбоцитаактивирующий фактор), участвующий в механизме реализации анафилактической реакции [4].

Таким образом, на модели анафилактического шока показано, что как стимуляция М-холинорецепторов (ацеклидином), так и блокада Н-холинорецепторов (гексаметонием) интенсифицируют его течение; одновременная блокада М-холинорецепторов (метацин за 40 мин) и стимуляция Н-холинорецепторов (прозерин за 15 мин) приводят к купированию шока; на эффективность метацина оказывают влияние белки плазмы крови: IgG потенцирует бронхолитическое действие метацина, а CRP, напротив, — отменяет его.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гушин И.С. Взаимодействие клеток иммунного и эффекторного звеньев аллергического ответа и возможные пути его фармакологического контроля // Иммунология. — 1994. — № 4. — С. 8–9.
2. Еропов В.М., Силич И.Н. Фазозависимость иммуномодулирующего эффекта при облучении дециметровыми волнами центральных органов иммунной системы // Иммунология. — 1988. — № 6. — С. 37–40.
3. Лосев Н.А. Реципрокность взаимодействия между м- и н-холинергическими механизмами в единой системе / Вопросы структурно-медиаторной организации и регенерации нервной системы. — Л., 1985. — С. 72–80.
4. Назаров П.Г. Реактанты острой фазы воспаления. — СПб.: Наука, 2001. — 423 с.
5. Назаров П.Г., Крылова И.Б., Нежинская Г.И. и др. Пентраксины: иммуномодулирующие и нейромодулирующие факторы острой фазы воспаления // Иммунология Урала. — 2003. — № 1. — С. 101–102.
6. Руководящие методические материалы по экспериментальному и клиническому изучению новых лекарственных средств. — М.: Фармакологический комитет, 1986. — Ч. 6. — С. 165–178.
7. Харкевич Д.А. Фармакология. — М.: ГЭОТАР, Медицина, 2003. — 728 с.
8. Booker J.K., Naughton G. Mechanisms that limit the diversity of antibodies. II. Evolutionary conservation of Ig variable region genes which encode naturally occurring autoantibodies // Int. Immunol. — 1994. — Vol. 6, № 9. — P. 1427–1436.
9. Borovikova L.V., Ivanova S., Nardi D. et al. Role of vagus nerve signaling in CNI-1493-mediated suppression of acute inflammation // Auton. Neurosci. — 2000. — Vol. 85, № 1–3. — P. 141–147.
10. Borovikova L.V., Ivanova S., Zhang M. et al. Vagus nerve stimulation attenuates the systemic inflammatory response to endotoxin // Nature. — 2000. — Vol. 405, № 6785. — P. 458–462.
11. Fichtlscherer S., Rosenberger G., Walter D.H. et al. Elevated C-reactive protein levels and impaired endothelial vasoreactivity in patients with coronary artery disease // Circulation. — 2000. — Vol. 102, № 9. — P. 1000–1006.
12. Lin R.Y., Trivino M.R., Curry A. et al. Interleukin 6 and C-reactive protein levels in patients with acute allergic reactions: an emergency department-based study // Ann. Allergy Asthma Immunol. — 2001. — Vol. 87, № 5. — P. 412–416.
13. Marnell L.L., Mold C., Volzer M.A. et al. C-reactive protein binds to Fc gamma RI in transfected COS cells // J. Immunol. — 1995. — Vol. 155, № 4. — P. 2185–2193.
14. Ro J.Y., Lee B.C., Kim J.Y. et al. Inhibitory mechanism of aloe single component (alprogen) on mediator release in guinea pig lung mast cells activated with specific antigen-antibody reactions // J. Pharmacol. Exp. Ther. — 2000. — Vol. 292, № 1. — P. 114–121.
15. Sato K.Z., Fujii T., Watanabe Y. et al. Diversity of mRNA expression for muscarinic acetylcholine receptor subtypes and neuronal nicotinic acetylcholine receptor subunits in human mononuclear leukocytes and leukemic cell lines // Neurosci. Lett. — 1999. — Vol. 266, № 1. — P. 17–20.
16. Schlimgen A.K., Helms J.A., Vogel H., Perin M.S. Neuronal pentraxin, a secreted protein with homology to acute phase proteins of the immune system // Neuron. — 1995. — Vol. 14, № 3. — P. 519–526.
17. Sinisalo J., Paronen J., Mattila K.J. et al. Relation of inflammation to vascular function in patients with coronary heart disease // Atherosclerosis. — 2000. — Vol. 149, № 2. — P. 403–411.
18. Umetsu D.T., DeKruyff R.H. Th1 and Th2 CD4+ cells in the pathogenesis of allergic diseases // Proc. Soc. Exp. Biol. Med. — 1997. — Vol. 215, № 1. — P. 11–20.
19. Vadas P., Stefanski E., Grouix B., et al. Inhibition of human group II phospholipase A2 by C-reactive protein in vitro // J. Lipid Mediators Cell Signaling. — 1995. — Vol. 11, № 2. — P. 187–200.
20. Woolhiser M.R., Okayama Y., Gilfillan A.M., Metcalfe D.D. IgG-dependent activation of human mast cells following up-regulation of FcγRI by IFN-γ // Eur. J. Immunol. — 2001. — Vol. 31, № 1. — P. 3298–3307.

Cholinergic regulation of anaphylactic shock: impact of C-reactive protein

G.I. Nezhinskaya, P.G. Nazarov, N.R. Evdokimova, N.A. Losev, N.S. Sapronov
State Scientific Research Institute of Experimental Medicine RAMS, St. Petersburg

Studying of acetylcholine-dependent responses in anaphylaxis model showed that both selective M-cholinoreceptor stimulation with aceclidine and N-cholinoreceptor blockade with hexametonium led to anaphylactic shock aggravation (agonic period 2 min. compared to 5 min. in control). Application of M-cholinoblocator Methacine (40 min prior) and cholinesterase inhibitor Neostigmine (15 min. prior) prevented shock. Purified plasma proteins influenced Methacine activity differently. IgG co-administration prevented shock, whereas C-reactive protein injection blocked the effect of Methacine. Survived guinea pigs demonstrated high B-cells activity, desensitized animals had near normal B-cell activity. (Cytokines and Inflammation. 2004. Vol. 3, № 1. P. 39–41.)

Key words: anaphylactic shock, C-reactive protein, IgG, acetylcholine, B-cells.

КОНФЕРЕНЦИИ И ВЫСТАВКИ

22–23 апреля 2004 г.

Научная конференция с международным участием «Современные средства иммунодиагностики, иммуно- и экстренной профилактики актуальных инфекций»

С.-Петербург, Б. Сампсониевский пр., 1
Клуб Военно-медицинской академии

Организаторы:

Министерство обороны Российской Федерации; Главное военно-медицинское управление МО РФ; Министерство здравоохранения РФ, Российская академия медицинских наук; Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова

*Современные средства иммунодиагностики
Современные молекулярные диагностические технологии
Иммуно- и экстренная профилактика актуальных инфекций
Средства иммунопрофилактики (вакцины, анатоксины, иммуноглобулины и др.)
Средства экстренной профилактики (противовирусные и противобактериальные средства, индукторы интерферона, иммуномодуляторы и др.)
Правовые нормы вакцинопрофилактики
Организационные аспекты лабораторной диагностики и иммунопрофилактики актуальных инфекций
Общая и частная эпидемиология*

27–29 мая 2004 г.

VII Международный симпозиум «Новые технологии в нейрохирургии»

С.-Петербург, Б. Сампсониевский пр., 1
Клуб Военно-медицинской академии

Организаторы:

Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова при участии Ассоциации нейрохирургов РФ; НИИ нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко; НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского

*Новые технологии в нейрохирургии
Современные технологии в нейроонкологии
Современные принципы в лечении тяжелой черепно-мозговой травмы
Современные методы лучевой диагностики в нейрохирургии
Эндоваскулярные методы в нейрохирургии
Нейроэндоскопия в нейрохирургии
Современные принципы нейрореанимации
Современные принципы нейроанестезиологии*

7–9 июня 2004 г.

Международная научно-практическая конференция «Модели долговечности, старения и деградации в медицине, биологии и технике»

С.-Петербург, ул. Тухачевского, д. 27/2, Бизнес-отель «Карелия»

Организаторы:

Санкт-Петербургский Государственный политехнический университет; Университет Бордо-2, Франция

*Новые методы исследований в кардиологии, онкологии, геронтологии, эпидемиологии, гематологии, фармацевтике
Методы и средства изучения и фармакологической коррекции старения мозга
Оборудование для повышения надежности и ремонтпригодности материалов и систем*

21–22 октября 2004 г.

Юбилейная научная конференция молодых ученых Северо-Западного региона

С.-Петербург, Б. Сампсониевский пр., 1
Клуб Военно-медицинской академии

Организаторы:

Северо-Западное отделение Российской академии медицинских наук; Военно-медицинская академия; Комитет по здравоохранению Администрации Санкт-Петербурга
Кардиология, урология, гинекология, фармакотерапия

23–26 ноября 2004 г.

IX Российский национальный конгресс «Человек и его здоровье»

Ортопедия. Травматология. Протезирование. Реабилитация

Декабрь 2004 г.

Российская научная конференция «Узловые вопросы борьбы с инфекцией»

С.-Петербург, Б. Сампсониевский пр., 1
Клуб Военно-медицинской академии

Организаторы:

Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова

В рамках перечисленных мероприятий работают выставки современного медицинского оборудования и лекарственных средств

Всю дополнительную информацию получите в офисе ООО «Человек и его здоровье»
Тел./факс: (812) 327-24-97, 327-24-98, 542-72-91, 542-35-91. E-mail: ph@peterlink.ru