

«АЛГОРИТМ ЛЕЧЕНИЯ И ПРОФИЛАКТИКИ ГНОЙНО-СЕПТИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ У ДЕТЕЙ ПРИ АППЕНДИКУЛЯРНОМ ПЕРИТОНИТЕ»

Научный коллектив:

1. Доктор медицинских наук, доцент кафедры хирургических болезней №2 Курского государственного медицинского университета Гаврилюк Василий Петрович: автор более 350 публикаций, 8 монографий, 4 патентов на изобретение, 2 учебников – руководитель проекта.

2. Кандидат медицинских наук, ассистент кафедры внутренних болезней №2 Курского государственного медицинского университета Гаврилюк Евгения Викторовна: автор более 100 публикаций, 1 монографии, 1 патента на изобретение – исполнитель проекта.

3. Очный аспирант кафедры хирургических болезней №2 Курского государственного медицинского университета Жиронкин Роман Владимирович: автор более 2 публикаций – исполнитель проекта.

4. Заочный аспирант кафедры хирургических болезней №2 Курского государственного медицинского университета Панарин Евгений Владимирович: автор более 10 публикаций – исполнитель проекта.

Актуальность проблемы. Несмотря на постоянное совершенствование методов диагностики и лечения острого аппендицита у детей, доля послеоперационных осложнений при наиболее тяжелых формах заболевания сохраняется на высоком уровне и составляет 5-30% (Дронов А.Ф. и др., 1996, 2000, 2001, 2006, 2008; Карасева О.В., Рошаль Л.М., 2007; Зайцева Т.В., 2009; Musskopf M.I. et al., 2012). Причем развитие осложнений при аппендикулярном перитоните остается малопрогнозируемым, а значит, и недостаточно управляемым процессом (Назаров И.В. и др., 2012). Существующие на современном этапе различия в хирургической тактике в отношении методов санации и дренирования брюшной полости, самой методики операции («открытая» или лапароскопическая) не оказывают значительного влияния на число послеоперационных внутрибрюшных осложнений (Дронов А.Ф. и др., 2008; Сафаров Б.А. и др., 2011; Гостищев В.К., Косинец В.А., 2012). В сложившейся ситуации дальнейшее улучшение результатов лечения может быть достигнуто путем эффективного воздействия на патофизиологические механизмы развития перитонита (Пуллатов А.Т. и др., 2007; Коновалов А.К. и др., 2008; Eisner F., 2011; Sartelli M. et al., 2012).

Известно, что хирургическое вмешательство, независимо от вида сопровождающей его анестезии, является мощным стрессовым фактором, вызывающим изменение обмена веществ, перестройку нейроэндокринной системы организма (Бушмакина Е.Г., 2010). Организм ребенка обладает низким запасом питательных веществ и высокой напряженностью обменных процессов, поэтому при недостатке нутриентов у детей быстро нарушается физическое и психическое развитие, снижается естественный и приобретенный иммунитет (Карасева О.В. и др., 2007; Султангужин А.Ф. и др., 2011).

Воспалительная реакция, возникающая при перитоните на фоне операционной травмы, приводит к истощению защитно-компенсаторных резервов организма и вовлекает в патологический процесс все органы и системы (Дронов А.Ф. и др., 2001; Логинова О.В. и др., 2010; Tandon P., Garcia-Tsao G., 2011). Под действием микробной инвазии, эндогенной интоксикации, гиповолемии возникают значительные повреждения регуляторных и адаптивных механизмов, нарушение метаболизма, макро- и микроэлементного и иммунного гомеостаза, гемодинамики, реологии крови (Караулов А.В. и др., 2007, 2011; Порядин Г.В., Осколок Л.Н., 2011). В то же время в патогенезе воспалительных процессов имеет место интенсификация свободнорадикального окисления и снижение общей антиоксидантной активности организма (Зингеренко В.Б., 2008; Bracho-Riquelme R.L. et al., 2011).

Исход острого воспалительного заболевания органов брюшной полости зависит от соотношения агрессивных и защитных факторов организма, что требует пристального целенаправленного изучения иммунного статуса и профильной коррекции его нарушений (Ковальчук Л.В. и др., 2008, 2010; Хаитов Р.М. и др., 2009; Гаджиев Н.Д. и др., 2012; Sartelli M. et al., 2012). Сегодня можно с убедительностью утверждать, что эритроциты не только вовлекаются в патологический процесс при гематологических заболеваниях, но и претерпевают серьезные изменения структуры и функции при болезнях разного генеза. При этом большинство авторов исходят из того, что красные кровяные клетки, помимо осуществления присущей им специфической газотранспортной функции, принимают участие в обеспечении стабильности и регуляции кислотно-основного состояния и водно-солевого обмена, определяют микрореологические свойства крови и функции иммунокомпетентных клеток и т.д., участвуя тем самым в процессах, связанных с поддержанием гомеостаза на уровне целого организма (Рубанова Л.В., 2004; Костюченко К.В. и др., 2010; Конопля А.И. и др., 2009, 2011).

Кроме этого, проблема спаечной болезни брюшной полости является очень актуальной в хирургии (Рошаль Л.М. и др., 2006; Parag A., Danny C., 2012). Сращения после операций по поводу аппендикулярного перитонита возникают в 30-45% случаев, и число заболеваний на почве спаек живота колеблется от 12 до 64% случаев, что находится в прямой зависимости от интенсивности системной воспалительной реакции (Янец А.И. и др., 2010; Holcomb G.W., Peter S.D., 2012).

Все вышеизложенное диктует необходимость углубленного изучения нарушений иммунитета и метаболического статуса в патогенезе аппендикулярного перитонита у детей, поиска и разработки новых методов лечения данного заболевания и профилактики осложнений.

Цель проекта: установить закономерности иммунных и метаболических нарушений у детей с разлитым аппендикулярным перитонитом различной степени тяжести и разработать способы их коррекции и оптимизация лечебно-диагностического алгоритма лечения данной категории пациентов. Задачи исследования.

Задачи проекта:

1. Оценить иммунометаболические нарушения у детей при аппендикулярном перитоните в зависимости от степени тяжести.
2. Выявить особенности иммунных расстройств у детей с аппендикулярным перитонитом различной степени тяжести в зависимости от генетической детерминированности эритроцитов по системам АВ0 и Rh.
3. Изучить белковый и липидный спектр, сорбционную способность мембран эритроцитов и их метаболическую активность у детей с аппендикулярным перитонитом различной степени тяжести.
4. При аппендикулярном перитоните различной степени тяжести у детей выявить корреляционные взаимосвязи показателей иммунного статуса и перекисного окисления липидов со структурно-функциональными свойствами эритроцитов и их генетической детерминированностью эритроцитов по системам АВ0 и Rh.
5. Определить эффективность стандартного лечения детей с аппендикулярным перитонитом различной степени тяжести на иммунометаболические расстройства и структурно-функциональные свойства эритроцитов.
6. Оценить эффективность коррекции иммунометаболических нарушений и изменений структурно-функциональных свойств эритроцитов после включения в стандартное лечение детей с аппендикулярным перитонитом иммуномодуляторов, антиоксидантов и мембранопротекторов.
7. Провести суммарную оценку клинического состояния у детей с аппендикулярным перитонитом при использовании в стандартном лечении иммуномодуляторов, антиоксидантов и мембранопротекторов.
8. Выявить наиболее информативные лабораторные критерии для оценки эффективности использования иммунокорректирующих, антиоксидантных и мембранопротекторных препаратов в лечении аппендикулярного перитонита у детей.
9. Разработать фармакологические способы коррекции нарушений адаптивного и врожденного иммунитета, оксидантного статуса и структурно-функциональных свойств эритроцитов у детей с аппендикулярным перитонитом различной степени тяжести.
10. Разработать шкалу оценки тяжести аппендикулярного перитонита у детей на основании клинико-инструментальных данных, иммунометаболических параметров и структурно-функциональных свойств эритроцитов.
11. Разработать практические рекомендации по коррекции иммунометаболических нарушений и изменений структурно-функциональных свойств эритроцитов у детей с аппендикулярным перитонитом в зависимости от степени тяжести и генетической детерминированности эритроцитов по системам АВ0 и Rh.

Научная новизна. Впервые будут определены различия в изменениях показателей адаптивного и врожденного иммунитета, структурно-функциональных свойств мембраны эритроцитов и оксидантных нарушениях у детей с аппендикулярным перитонитом в зависимости от степени тяжести. Будет выявлены характер и степень иммунометаболических нарушений у детей с аппендикулярным перитонитом до и после проводимого оперативного лечения. Будет установлена сравнитель-

ная иммунометаболическая эффективность стандартного лечения у детей с аппендикулярным перитонитом различной степени тяжести.

Впервые будет доказана клинико-лабораторная эффективность включения в стандартную терапию аппендикулярного перитонита различной степени тяжести у детей иммуномодуляторов («Полиоксидоний», «Лонгидаза», «Галавит»), антиоксиданта («Мексидол») и мембранопротектора («Эссенциале Н»).

Впервые будут выявлены особенности изменений показателей иммунного статуса и состояния перекисного окисления липидов у детей с аппендикулярным перитонитом от генетической детерминированности эритроцитов по системе АВ0 и Rh.

Использование нейросетевого классификатора у детей с аппендикулярным перитонитом позволит оценить тяжесть состояния и прогнозировать эффективность проводимого лечения.

Практическая значимость. Будут предложены фармакологические способы коррекции иммунометаболических нарушений и изменения структурно-функциональных свойств эритроцитов при аппендикулярном перитоните в зависимости от степени тяжести у детей. Будут установлены наиболее информативные лабораторные показатели для оценки степени выраженности и прогноза течения аппендикулярного перитонита у детей. Будут выявлены корреляционные взаимосвязи между лабораторными иммунометаболическими показателями, структурно-функциональными свойствами эритроцитов и клинической симптоматикой у детей с аппендикулярным перитонитом.

Разработанные методы фармакологической коррекции иммунологических и оксидантных расстройств у детей с аппендикулярным перитонитом и шкала оценки тяжести состояния будут использоваться в профильных лечебно-диагностических учреждениях.

Апробация результатов проекта: Основные результаты представлены на научной конференции КГМУ и сессии Центрально-Черноземного научного центра РАМН и отделения РАЕН «Университетская наука: теория, практика, инновации» (Курск, 2009, 2011), XVI Съезде педиатров России «Актуальные проблемы педиатрии» (Москва, 2009), VII Съезде аллергологов и иммунологов СНГ (Санкт-Петербург, 2009), III Всероссийской конференции молодых ученых, организованной ВГМА им. Н.Н. Бурденко и КГМУ (Воронеж, 2009), 74, 75 и 77 межвузовских итоговых научных конференций студентов и молодых ученых «Молодежная наука и современность» (Курск, 2009, 2010, 2012), IV Европейском конгрессе педиатров «Euroaediatics 2009» (Москва, 2009), XIII Всероссийском форуме с международным участием им. академика В.И. Иоффе «Дни иммунологии в Санкт-Петербурге» (Санкт-Петербург, 2009), научно-практической конференции «Детская хирургическая служба Белгородской области: достижения, перспективы развития» (Белгород, 2009), II международной дистанционной научной конференции «Инновации в медицине» (Курск, 2009), VIII Российском конгрессе «Современные технологии в педиатрии и детской хирургии» (Москва, 2009), научной конференции, посвященной 70-летию кафедры (госпитальной хирургии) хирургических болезней № 1 КГМУ, «Ак-

туальные вопросы хирургии» (Курск, 2009), конференции, посвященной 65-летию Брянской областной больницы, «Актуальные вопросы научно-практической медицины» (Брянск, 2009), межрегиональной научно-практической конференции «Инновации в анестезиологии и медицине критических состояний» (Курск, 2009), межвузовской научной конференции «Актуальные вопросы фармакологии и фармации» (Курск, 2009), XIV Конгрессе педиатров России с международным участием «Актуальные проблемы педиатрии» (Москва, 2010), IV Международной научной конференции молодых ученых-медиков (Курск, 2010), научно-практической конференции хирургов Центрального федерального округа РФ «Актуальные вопросы хирургии» (Белгород, 2010), III Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Биотехнология и биомедицинская инженерия» (Курск, 2010), VI ежегодной Московской конференции «Гнойно-септические заболевания у детей» с участием регионов России и стран СНГ (Москва, 2010), IX, X, XI Российских конгрессах «Инновационные технологии в педиатрии и детской хирургии» (Москва, 2010, 2011, 2012), Межрегиональном форуме «Актуальные вопросы аллергологии и иммунологии – междисциплинарные проблемы» (Санкт-Петербург, 2010), международной научно-практической конференции «Новые достижения биотехнологии» (Киев, 2010), VIII Российском национальном конгрессе «Человек и лекарство» (Москва, 2011), VII международной научно-практической конференции «Новые достижения европейской науки» (София, 2011), научной конференции «Актуальные вопросы хирургии» (Курск, 2011), научно-практической конференции «Инновационные технологии в детской хирургии», посвященной 60-летию профессора А.Ш. Набибулы (Махачкала, 2011), научно-практическом семинаре «Перспективы и направления развития биотехнологии» (Киев, 2011), заседании Курской региональной общественной организации «Научно-практическое общество хирургов» (2010), совместном заседании кафедр клинической иммунологии и аллергологии, хирургических болезней № 2, биологической химии, микробиологии, вирусологии, иммунологии, хирургических болезней № 1, фармакологии Курского государственного медицинского университета.

Иммунологические и биохимические методы исследования. Содержание C_{3^-} , C_{3a^-} , C_{4^-} , C_{5^-} , C_{5a^-} -компонентов комплемента, фактора H, $C_{1-инг.}$, ФНО α , ИЛ-1 β , ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-18, ИЛ-2, ИНФ α , ИЛ-4, ИЛ-10, РАИЛ в плазме крови определяли с помощью набора реагентов ProCon (ООО «Протеиновый контур», г. Санкт-Петербург), ЗАО «Вектор-Бэст» и НПО «Цитокин» методом твердофазного иммуноферментного анализа.

Активность и интенсивность фагоцитоза нейтрофилов периферической крови оценивали по проценту фагоцитоза, фагоцитарному числу и индексу активности фагоцитоза (Медведев А.Н., Чаленко В.В., 1991; Фримель Г., 1987). Активность кислородзависимых систем нейтрофилов оценивали по реакции восстановления нитросинего тетразолия, спонтанного и стимулированного зимозаном, с расчетом функционального резерва (Виксман М.Е., Маянский А.Н., 1979; Щербаков В.И., 1989).

Выраженность перекисного окисления липидов в крови оценивали по содержанию малонового диальдегида и ацилгидроперекисей (Бенисевич В.И., Идельсон

Л.И., 1973; Гаврилов В.Б., Мишкорудная М.И., 1983). Кроме этого, определяли активность каталазы (Королук М.А. и др., 1988), супероксиддисмутазы (Макаренко Е.В., 1988) и общую антиокислительную активность сыворотки крови (Клебанов Г.И. и др., 1988). В плазме крови определяли уровень стабильных метаболитов оксида азота (Метельская В.А., Гуманова Н.Г., 2005), α_2 -макроглобулина, α_1 -антитрипсина, С-реактивного белка и церулоплазмينا (Меньшиков В.В., 1987).

Исследование структурно-функциональных свойств эритроцитов. Эритроциты получали из 5 мл гепаринизированной крови по методу E. Beutler (1985) с незначительной модификацией. Цельную кровь отстаивали дважды в 10 мМ Na-фосфатном буфере (pH=7,4), содержащем 0,9% хлорида натрия и 3% декстрана Т-500, в течение 30 минут при температуре 37°C. После этого кровь центрифугировали, удаляли надосадочную жидкость аспирацией. Эритроцитарную массу подвергали дополнительной очистке на хроматографической колонке через HBS-целлюлозу. Определялись общая сорбционная способность эритроцитов, обусловленная наружной архитектурой клеточной мембраны (Тогайбаев А.А. и др., 1988), сорбционная емкость гликокаликса эритроцитов для альцианового синего (Семко Г.А., 1998), уровень малонового диальдегида, ацилгидроперекисей, стабильных метаболитов оксида азота, общую антиокислительную активность и активность супероксиддисмутазы, каталазы в эритроцитах (Банкова В.В. и др., 1987).

Мембраны эритроцитов получали методом G.T. Dodge (1963), разрушая эритроциты осмотическим и механическим гемолизом в 10 мМ Na-фосфатном буфере, после чего проводили отмывку теней от гемоглобина в 10 мМ и 5 мМ Na-фосфатном буфере. Электрофорез проводили в присутствии додецилсульфата натрия в вертикальных пластинах полиакриламидного геля по методу U.K. Laemmli (1970). Белки окрашивали кумаси голубым R-250 по модифицированной методике G. Fairbanks (1971). Количественное содержание белковых фракций рассчитывали через площадь и известную концентрацию яичного альбумина. Полученные значения пересчитывали на 1 мг общего белка в исследуемом образце сухих мембран эритроцитов. Липиды выделяли методом тонкослойной хроматографии (Крылов В.И. и др., 1984).

Статистическая обработка полученных результатов. Статистическую обработку результатов исследования будем проводить, используя непараметрические методы, факторный анализ, кластерный анализ, критерий χ^2 , а также коэффициент ранговой корреляции Спирмена (Гублер Е.Г., Генкин А.Р., 1973; Лаккин Г.Ф., 1980). Статистически значимыми считали различия с $p < 0,05$.

Конечная продукция и формы внедрения. Публикация монографии, 30-40 статей и тезисов в местной и центральной печати, 10-12 статей в изданиях, рекомендуемых ВАК РФ, 5 публикаций в международной печати, получение 2 патентов на изобретение, публикация методических рекомендаций для врачей, ординаторов и интернов, выступления на конгрессах и съездах педиатров, иммунологов, кардиоло-

гов, терапевтов, фармакологов и других форумах по проблемам фармакотерапии и иммунореабилитации.

Области возможного применения. Педиатрия, детская хирургия, клиническая иммунология.

Медико-социальная и экономическая эффективность. На основании проведенных исследований будет решена проблема выбора методов фармакологической коррекции иммунных и оксидантных нарушений в комплексном лечении детей с аппендикулярным перитонитом в зависимости от стадии заболевания, группы крови и резус-принадлежности, улучшено качество жизни у данной категории больных. Будут установлены лабораторные критерии для оценки эффективности проводимой иммунокорректирующей и антиоксидантной терапии в зависимости от групп крови и резус-принадлежности у детей с аппендикулярным перитонитом.

Профильные публикации:

Монографии:

1. Клинико-иммунологические аспекты сочетанной урогенитальной инфекции, передающейся половым путем / А.Р. Шабалин, А.И. Конопля, В.П. Гаврилюк. – Белгород, 2006. – 191 с.
2. Эритроцитзависимые эффекты лекарственных и физиотерапевтических средств / А.И. Лазарев, И.Л. Бровкина, В.П. Гаврилюк и др. – Курск: КГМУ, 2008. – 333 с.
3. Взаимосвязь коррекции иммунных и оксидантных нарушений со структурно-функциональными свойствами эритроцитов при хронических сальпингоофоритах / А.А. Конопля, А.В. Караулов, А.И. Конопля, В.П. Гаврилюк. – Курск: ГОУ ВПО КГМУ Росздрава, 2009. – 180 с.
4. Верхнечелюстной синусит: иммунные и оксидантные нарушения. Фармакокоррекция / С.В. Будяков, Н.А. Конопля, А.И. Конопля, В.П. Гаврилюк. – Белгород, 2010. – 186 с.
5. Взаимосвязь напряженности геомагнитного поля и иммунометаболических процессов; коррекция нарушений / А.И. Конопля, П.В. Калущкий, В.Т. Дудка, О.А. Медведева, А.Л. Локтионов, В.П. Гаврилюк. – Курск: ГБОУ ВПО КГМУ Минздравсоцразвития России, 2011. – 198 с.
6. Структурно-функциональные свойства эритроцитов в норме и при патологии / А.И. Конопля, Л.Г. Прокопенко, В.П. Гаврилюк и др. – Курск: Изд-во КГМУ, 2011. – 199 с.
7. Иммунометаболический статус и эритроциты при патологии предстательной железы; коррекция нарушений / М.Н. Шатохин, А.И. Конопля, О.В. Теодорович, В.П. Гаврилюк. – М., 2012. – 152 с.
8. Клинико-иммунологические аспекты аппендикулярного перитонита у детей / В.П. Гаврилюк, А.И. Конопля, А.В. Караулов. – Курск: Изд-во КГМУ, 2013. – 212 с.

9. Роль эритроцитов при аппендикулярном перитоните у детей / В.П. Гаврилюк, А.И. Конопля. – LAMBERT Academic Publishing, 2013. – 197 с.

Патенты на изобретение:

1. Способ коррекции иммуно-метаболических нарушений в условиях экспериментальной острой почечной недостаточности / В.П. Гаврилюк, А.И. Конопля // Пат. 2284823 - Российская Федерация, МПК А61К31/714 (2006.01), А61К31/15 (2006.01), А61Р39/06 (2006.01), G09В23/28 (2006.01); Лазарева Галина Анатольевна (RU). – 2005139829/14; заявл. 21.12.2005; опубл. 10.10.2006. Бюл. № 28. – 7 с., ил.

2. Способ лечения больных урогенитальной герпес-вирусной инфекцией в сочетании с хламидиозом / А.Р. Шабалин, Л.В. Гертнер, В.П. Гаврилюк, А.И. Конопля // Пат. 2284828 - Российская Федерация, МПК А61К35/60 (2006.01), А61N5/067 (2006.01); патентообладатель Шабалин Алексей Романович (RU). – 2005126063/14; заявл. 17.08.2005; опубл. 10.10.2006. Бюл. № 28. – 7 с., ил.

3. Способ коррекции нарушений структур-но-функциональных свойств эритроцитов при остром панкреатите / С.А. Долгарева, А.Л. Локтионов, А.И. Конопля, Н.А. Быстрова, О.А. Суняйкина, В.П. Гаврилюк // Пат. 2458688 - Российская Федерация, МПК А61К31/185 (2006.01), А61К31/685 (2006.01), А61К38/47 (2006.01), А61Р1/18 (2006.01); патентообладатель ГОУ ВПО «Курский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации (RU). – 2011125959/15; заявл. 23.06.2011; опубл. 20.08.2012. Бюл. № 23. – 6 с., ил.

4. Способ иммунокоррекции у детей с аппендикулярным перитонитом / В.П. Гаврилюк, А.И. Конопля // Пат. 2446820 - Российская Федерация, МПК А61К 38/43 (2006.01), А61Р 37/00 (2006.01); патентообладатель ГОУ ВПО «Курский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации (RU). – 2011106434/15; заявл. 21.02.2011; опубл. 10.04.2012. Бюл. № 10. – 7 с., ил.

Статьи:

1. Нарушения структурно-функциональных свойств эритроцитов при разлитом аппендикулярном перитоните у детей / В.П. Гаврилюк, А.И. Конопля, С.В. Костин // Сб. тр. 74-й науч. конф. КГМУ и сес. Центр.-Чернозем. науч. центра РАМН и отд-ния РАЕН «Университетская наука: теория, практика, инновации». – Курск, 2009. – Т. II. – С. 184-186.

2. Гаврилюк, В.П. Функция нейтрофилов и цитокиновое звено иммунитета в условиях аппендикулярного перитонита у детей / В.П. Гаврилюк, А.И. Конопля // Аллергология и иммунология. – 2009. – Т. 10, № 2. – С. 276.

3. Гаврилюк, В.П. Структурно-функциональные свойства эритроцитов при аппендикулярном перитоните у детей / В.П. Гаврилюк // Материалы III Всерос. конф. молодых ученых, организованной ВГМА им. Н.Н. Бурденко и КГМУ. – Воронеж, 2009. – Т. 1. – С. 226-228.

4. Иммунометаболический гомеостаз у детей с аппендикулярным перитонитом / В.П. Гаврилюк, Е.О. Агеева, Е.В. Донская, Е.В. Панарин // Материалы 77-й Всерос. науч. конф. студентов и молодых ученых: Молодежная наука и современность. В 3-х частях. Часть I. – Курск: ГБОУ ВПО КГМУ, 2012. – С. 158-159.

5. Гаврилюк, В.П. Иммунные нарушения у детей с разлитым аппендикулярным перитонитом / В.П. Гаврилюк, А.И. Конопля // Сборник материалов XVI Съезда педиатров России «Актуальные проблемы педиатрии». – 2009. – С. 78.
6. Алгоритм лечения детей с аппендикулярным перитонитом / В.П. Гаврилюк, С.В. Костин, Е.В. Донская, Е.В. Папшева // Материалы 74-й межвузовской итоговой науч. конф. студентов и молодых ученых: Молодежная наука и современность, посвящ. Году молодежи в России. В 3-х частях. Часть II. – Курск: ГОУ ВПО КГМУ, 2009. – С. 21.
7. Физико-химические свойства эритроцитов у детей с аппендикулярным перитонитом / В.П. Гаврилюк, С.В. Костин, А.И. Конопля и др. // Детская хирургическая служба Белгородской области. Достижения. Перспективы развития. – Белгород: ИПЦ «Политерра», 2009. – С. 61-64.
8. Gavrilouk, V. Immune and metabolic disturbances at children with appendicular peritonitis / V. Gavrilouk, A. Konoplya // 4th European Congress of paediatricians «Europaediatrics 2009». – Moscow, 2009. – P. 166.
9. Гаврилюк, В.П. Иммунометаболические нарушения у детей с разлитым гнойным перитонитом / В.П. Гаврилюк, А.И. Конопля, С.В. Костин // Медицинская иммунология. – 2009. – Т. 11, № 4-5. – С. 457.
10. Гаврилюк, В.П. Иммунометаболические нарушения у детей с разлитым аппендикулярным перитонитом / В.П. Гаврилюк, А.И. Конопля, С.В. Костин // «Современные технологии в педиатрии и детской хирургии»: материалы VIII Рос. конгр. – М., 2009. – С. 285.
11. Метаболические нарушения при аппендикулярном перитоните у детей / В.П. Гаврилюк, А.И. Конопля, С.В. Костин и др. // Актуальные вопросы хирургии: материалы науч. конф., посвящ. 70-летию кафедры (госпитальной хирургии) хирургических болезней № 1. – Курск: ГОУ ВПО КГМУ Росздрава, 2009. – С. 94-95.
12. Гаврилюк, В.П. Нарушения физико-химических свойств эритроцитарной мембраны у детей с аппендикулярным перитонитом / В.П. Гаврилюк, А.И. Конопля, С.В. Костин // «Актуальные вопросы научно-практической медицины»: сборник материалов конф., посвящ. 65-летию Брянской областной больницы. – Брянск, 2009. – С. 234-237.
13. Иммунометаболические нарушения у детей с аппендикулярным перитонитом до и после открытого оперативного вмешательства / В.П. Гаврилюк, С.В. Костин, В.А. Балагуров, Е.В. Донская // Материалы межрегион. науч.-практ. конф. «Инновации в анестезиологии и медицине критических состояний». – Курск: ГОУ ВПО КГМУ Росздрава, 2009. – С. 52-55.
14. Иммунометаболические нарушения у детей с аппендикулярным перитонитом / В.П. Гаврилюк, А.И. Конопля, С.В. Костин и др. // Материалы второй междунар. дистанц. науч. конф. «Инновации в медицине». – Курск, 2009. – С. 37-40.
15. Гаврилюк, В.П. Эффективность традиционной фармакотерапии у детей с аппендикулярным перитонитом в послеоперационном периоде / В.П. Гаврилюк, А.И. Конопля, С.В. Костин // Актуальные вопросы фармакологии и фармации: Сборник трудов межвуз. науч. конф., посвящ. памяти проф. В.В. Пичугина и 75-летию КГМУ. – Курск: ГОУ ВПО КГМУ Росздрава, 2009. – С. 147-148.

16. Гаврилюк, В.П. Нарушения иммунного статуса и перекисного окисления липидов при разлитом аппендикулярном перитоните у детей / В.П. Гаврилюк, А.И. Конопля, С.В. Костин // Курский науч.-практ. вестн. «Человек и его здоровье». – 2010. – № 1. – С. 34-39.
17. Гаврилюк, В.П. Иммуностропная эффективность традиционной фармакотерапии у детей в условиях аппендикулярного перитонита / В.П. Гаврилюк, А.И. Конопля, С.В. Костин // Сборник материалов XIV Конгр. педиатров России с междунар. участием «Актуальные проблемы педиатрии». – 2010. – С. 184.
18. Гаврилюк, В.П. Функциональная активность эритроцитарной мембраны в условиях перитонита детей / В.П. Гаврилюк, А.И. Конопля // Сборник материалов XIV Конгр. педиатров России с междунар. участием «Актуальные проблемы педиатрии». – 2010. – С. 185.
19. Гаврилюк, В.П. Роль структурно-функциональных свойств эритроцитов в патогенезе иммунологических нарушений у детей с аппендикулярным перитонитом / В.П. Гаврилюк // Материалы IV Междунар. науч. конф. молодых ученых-медиков. – Курск: ГОУ ВПО КГМУ Росздрава, 2010. – Т. I. – С. 255-257.
20. Гаврилюк, В.П. Структурно-функциональные свойства эритроцитов, иммунные и оксидантные нарушения при аппендикулярном перитоните у детей / В.П. Гаврилюк, А.И. Конопля // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. – 2010. – Т. 9, № 1. – С. 30-34.
21. Гаврилюк, В.П. Структурно-функциональные нарушения эритроцитов у детей с легким и тяжелым течением аппендикулярного перитонита / В.П. Гаврилюк // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. – 2010. – Т. 9, № 1. – С. 232-236.
22. Гаврилюк, В.П. Иммунометаболические нарушения у детей с аппендикулярным перитонитом // В.П. Гаврилюк // Междунар. журнал по иммунореабилитации. – 2010. – Т. 12, № 2. – С. 220.
23. Традиционная фармакотерапия у детей с аппендикулярным перитонитом / В.П. Гаврилюк, С.В. Костин, Е.В. Донская и др. // Материалы 75-й юбилейной итог. Всерос. науч. конф. студентов и молодых ученых с междунар. участием: Молодежная наука и современность, посвящ. 75-летию КГМУ. В 3-х частях. Часть II – Курск: ГОУ ВПО КГМУ, 2010. – С. 59.
24. Причины поздней госпитализации детей с аппендикулярным перитонитом / В.П. Гаврилюк, С.В. Костин, Е.В. Донская и др. // Материалы 75-й юбилейной итог. Всерос. науч. конф. студентов и молодых ученых с междунар. участием: Молодежная наука и современность, посвящ. 75-летию КГМУ. В 3-х частях. Часть I – Курск: ГОУ ВПО КГМУ, 2010. – С. 116.
25. Гаврилюк, В.П. Структурно-функциональные свойства эритроцитов в условиях интраабдоминальной инфекции у детей / В.П. Гаврилюк, А.И. Конопля, С.В. Костин // Детская хирургия. – 2010. – № 4. – С. 38-40.
26. Гаврилюк, В.П. Иммунные и оксидантные нарушения у детей с аппендикулярным перитонитом в зависимости от группы крови и резус-фактора / В.П. Гаврилюк, А.И. Конопля // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. – 2010. – Т. 9, № 3. – С. 692-696.

27. Гаврилюк, В.П. Роль эритроцитов в патогенезе иммунных и оксидантных нарушений у детей с аппендикулярным перитонитом / В.П. Гаврилюк // Новітні досягнення біотехнології: тези доповідей Міжнародної науково-практичної конференції, присвяченої 5-річчю заснування кафедри біотехнології НАУ. – Київ: Вид-во «Мегапринт», 2010. – С. 19-20.

28. Изменения структурно-функциональных свойств эритроцитов при аппендикулярном перитоните в детском возрасте / В.П. Гаврилюк, А.И. Конопля, С.В. Костин и др. // Актуальные вопросы хирургии: материалы науч.-практ. конф. хирургов Центрального федерального округа Российской Федерации. – Белгород, 2010. – С. 40-41.

29. Гаврилюк, В.П. Иммунометаболические нарушения при аппендикулярном перитоните у детей / В.П. Гаврилюк, Е.В. Гаврилюк // Российский аллергологический журнал. – 2010. – № 5, вып. 1. – С. 69-70.

30. Функция нейтрофилов в условиях аппендикулярного перитонита у детей / В.П. Гаврилюк, С.В. Костин, Е.В. Донская и др. // Сб. трудов III Всерос. науч.-практ. конф. с междунар. участием, посвящ. 75-летию КГМУ, «Биотехнология и биомедицинская инженерия». – Курск: ГОУ ВПО КГМУ Росздрава, 2010. – С. 189-190.

31. Гаврилюк, В.П. Иммунный и оксидантный статусы и структурно-функциональные свойства эритроцитов у детей с аппендикулярным перитонитом / В.П. Гаврилюк // «Инновационные технологии в педиатрии и детской хирургии»: материалы IX Рос. конгр. – М., 2010. – С. 253-254.

32. Нарушение функциональной активности нейтрофилов у детей с аппендикулярным перитонитом / В.П. Гаврилюк, С.В. Костин, О.В. Лукин и др. // Шестая ежегодная Московская конфер. «Гнойно-септические заболевания у детей» с участием регионов России и стран СНГ: сб. материалов. – М., 2010. – С. 64-66.

33. Нарушения физико-химических свойств эритроцитарной мембраны у детей с аппендикулярным перитонитом / С.В. Костин, В.П. Гаврилюк, А.И. Конопля и др. // Шестая ежегодная Московская конф. «Гнойно-септические заболевания у детей» с участием регионов России и стран СНГ: сб. материалов. – М., 2010. – С. 107-109.

34. Гаврилюк, В.П. Иммунный и оксидантный статусы и структурно-функциональные свойства эритроцитов у детей с аппендикулярным перитонитом / В.П. Гаврилюк // Росс. вест. детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии. – 2010. – № 2. – С. 46-47.

35. Гаврилюк, В.П. Нарушения структурно-функциональных свойств эритроцитов и иммунного статуса и их коррекция у детей с аппендикулярным перитонитом / В.П. Гаврилюк, А.И. Конопля, С.А. Долгарева // Научные ведомости БелГУ. Сер. Медицина и фармация. – 2010. – № 22 (93). Выпуск 12. – С. 108-113.

36. Иммуномодулирующие и антиоксидантные эффекты мексикора и миелопида в условиях распространенного перитонита / Ю.В. Строев, Ю.Ю. Блинков, В.П. Гаврилюк, А.И. Конопля // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. – 2010. – Т. 9, № 4. – С. 918-921.

37. Гаврилюк, В.П. Иммунокорригирующая и антиоксидантная эффективность лонгидазы при аппендикулярном перитоните у детей / В.П. Гаврилюк, А.И. Конопля

// Системный анализ и управление в биомедицинских системах. – 2010. – Т. 9, № 4. – С. 897-900.

38. Гаврилюк, В.П. Клинико-иммунологическая эффективность лонгидазы у детей с аппендикулярным перитонитом / В.П. Гаврилюк // Врач-аспирант. – 2011. - № 1.1 (44). – С. 140-145.

39. Гаврилюк, В.П. Аппендикулярный перитонит у детей и генетическая детерминированность по системе АВ0 и Rh / В.П. Гаврилюк, С.В. Костин, А.И. Конопля // Университетская наука: Взгляд в будущее / Материалы итоговой науч. конф. сотрудников КГМУ, Центр.-Чернозем. науч. центра РАМН и отделения РАЕН, посвящ. 76-летию КГМУ. В 3-х томах. – Т. I. – Курск: ГОУ ВПО КГМУ Минздравсоцразвития России, 2011. – С. 247-249.

40. Гаврилюк, В.П. Иммунометаболические нарушения у детей с разлитым аппендикулярным перитонитом с различной степенью тяжести / В.П. Гаврилюк, А.И. Конопля, С.В. Костин // Курский науч.-практ. вестн. «Человек и его здоровье». – 2010. – № 4. – С. 38-42.

41. Фармакологическая коррекция иммунных и оксидантных нарушений при распространенном перитоните / Ю.В. Строев, Ю.Ю. Блинков, А.И. Конопля, В.П. Гаврилюк // Фундаментальные исследования. – 2011. - № 2. – С. 152-157.

42. Гаврилюк, В.П. Состояние врожденного иммунитета у детей при аппендикулярном перитоните; способы коррекции нарушений / В.П. Гаврилюк // Медицинская иммунология. – 2011. – Т. 13, № 4-5. – С. 483-484.

43. Гаврилюк, В.П. Заболеваемость аппендикулярным перитонитом среди детского населения Курской области в зависимости от группы крови и резус-фактора / В.П. Гаврилюк, А.И. Конопля, Е.В. Гаврилюк // Медико-биологические аспекты мультифакториальной патологии. Материалы II Все-российской науч.-практ. конф. с междунар. участием. – Курск: КГМУ, 2011. – С. 154.

44. Гаврилюк, В.П. Иммунометаболические аспекты аппендикулярного перитонита у детей / В.П. Гаврилюк, С.В. Костин // Материалы 76-й Всерос. науч. конф. студентов и молодых ученых: Молодежная наука и современность. В 3-х частях. Часть I. – Курск: ГОУ ВПО КГМУ, 2011. – С. 17-18.

45. Гаврилюк, В.П. Использование лонгидазы у детей в условиях аппендикулярного перитонита / В.П. Гаврилюк, Е.В. Гаврилюк // Сборник материалов VIII Рос. нац. конгр. «Человек и лекарство». – М., 2011. – С. 376.

46. Выбор объема хирургического пособия у детей с аппендикулярным перитонитом с использованием нейросетевых классификаторов / В.П. Гаврилюк, А.И. Конопля, В.Н. Лопин, О.И. Лапшиков // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. – 2011. – Т. 10, № 2. – С. 371-374.

47. Коррекция нарушений структуры и функции эритроцитов в условиях патологии / С.А. Долгарева, А.И. Конопля, А.Л. Локтионов, В.П. Гаврилюк // Материалы за 7-а международна научна практична конференция, «Найновите постижения на европейската наука», – 2011. – Т. 30. Лекарство. София. «Бял ГРАД-БГ» ООД. – С. 31-35.

48. Гаврилюк, В.П. Показатели врожденного иммунитета в условиях аппендикулярного перитонита у детей / В.П. Гаврилюк, А.И. Конопля, С.В. Костин // Мате-

риалы науч. конф. «Актуальные вопросы хирургии». – Курск: ГБОУ ВПО КГМУ Минздравсоцразвития России, 2011. – С. 10-11.

49. Панарин, Е.В. Показатели адаптивного иммунитета у детей с аппендикулярным перитонитом / Е.В. Панарин, С.А. Долгарева, В.П. Гаврилюк // Материалы науч. конф. «Актуальные вопросы хирургии». – Курск: ГБОУ ВПО КГМУ Минздравсоцразвития России, 2011. – С. 27-28.

50. Гаврилюк, В.П. Иммунореабилитация детей с аппендикулярным перитонитом / В.П. Гаврилюк // «Инновационные технологии в педиатрии и детской хирургии»: материалы X Росс. конгресса. – М., 2011. – С. 368.

51. Гаврилюк, В.П. Иммуномодулирующая терапия в комплексном лечении аппендикулярного перитонита у детей / В.П. Гаврилюк, А.В. Караулов, А.И. Конопля // Иммунология. – 2011. - № 4. – С. 213-216.

52. Гаврилюк, В.П. Эффективность применения иммуномодулирующих и антиоксидантных препаратов при аппендикулярном перитоните у детей / В.П. Гаврилюк // Врач-аспирант. – 2011. - № 5.4 (48). – С. 509-513.

53. Совершенствование методов лечения аппендикулярного перитонита у детей / В.П. Гаврилюк, Е.В. Донская, Е.В. Панарин, Е.В. Гаврилюк // Материалы науч.-практ. конф. «Инновационные технологии в детской хирургии». – Махачкала, из-во «Лотос», 2011. – С. 83-86.

54. Гаврилюк, В.П. Связь клинико-иммунологической эффективности лечения аппендикулярного перитонита у детей со структурно-функциональными свойствами и генетической детерминированностью эритроцитов по системе АВ0 и Rh / В.П. Гаврилюк // Фундаментальные исследования. – 2011. – № 11 (часть 2). – С. 277-280.

55. Нейросетевые классификаторы в оценке тяжести аппендикулярного перитонита у детей / В.Н. Лопин, О.И. Лапшиков, В.П. Гаврилюк // Вест. новых мед. технологий. – 2011. – Т. XVIII, № 3. – С. 195-196.

56. Иммунометаболическая эффективность традиционного комплексного лечения аппендикулярного перитонита у детей / В.П. Гаврилюк, Е.В. Панарин, Е.В. Донская и др. // Тези доповідей науково-практичного семінару «Перспективи та напрямки сучасної біотехнології». – Київ: Інститут математики НАН України. - 2011. – С. 23-25.

57. Алгоритм ведения детей с аппендикулярным перитонитом / В.П. Гаврилюк, Е.О. Агеева, Е.В. Донская, Е.В. Панарин // Материалы 77-й Всерос. науч. конф. студентов и молодых ученых: Молодежная наука и современность. В 3-х частях. Часть I. – Курск: ГБОУ ВПО КГМУ, 2012. – С. 145.

58. Гаврилюк, В.П. Профильная фармакологическая иммунокоррекция у детей с аппендикулярным перитонитом / В.П. Гаврилюк, А.И. Конопля, Е.В. Панарин // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. – 2012. – Т. 11, № 2. – С. 306-309.

59. Гаврилюк, В.П. Влияния иммуномодулирующих препаратов на течение аппендикулярного перитонита у детей / В.П. Гаврилюк, А.И. Конопля // Детская хирургия. – 2012. – № 3. – С. 36-38.

60. Взаимосвязь изменений лабораторных показателей и клинической картины у детей с аппендикулярным перитонитом / В.П. Гаврилюк, А.И. Конопля, А.В. Ка-

раулов, Е.В. Донская // Вестник новых медицинских технологий. – 2012. – Т. XIX, № 3. – С. 38-40.

61. Гаврилюк, В.П. Иммунометаболические изменения при аппендикулярном перитоните у детей и связь их с генетической детерминированностью эритроцитов по системе АВ0 и Rh / В.П. Гаврилюк // Материалы Всерос. конф. с междунар. участием «Современные проблемы состояния здоровья детей и подростков». – Курск: КГМУ, 2011. – С. 73-76.

62. Гаврилюк, В.П. Фармакологическая коррекция галавитом иммунных нарушений при аппендикулярном перитоните у детей / В.П. Гаврилюк // Научные ведомости БелГУ. Сер. Медицина. Фармация. – 2012. – № 22 (141). Выпуск 20/1. – С. 70-73.