



Вестник

ВОЛГОГРАДСКОГО
ГОСУДАРСТВЕННОГО
МЕДИЦИНСКОГО
УНИВЕРСИТЕТА

ЕЖЕКВАРТАЛЬНЫЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

Главный редактор –

В. И. Петров, академик РАМН

Зам. главного редактора –

М. Е. Стаценко, профессор

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

А. Р. Бабаева, профессор
А. Г. Бебуришвили, профессор
А. А. Воробьев, профессор
С. В. Дмитриенко, профессор
В. В. Жура, доцент
М. Ю. Капитонова, профессор
(научный редактор)
С. В. Клаучек, профессор
Н. И. Латышевская, профессор
В. Б. Мандриков, профессор
И. А. Петрова, профессор
В. И. Сабанов, профессор
Л. В. Ткаченко, профессор
С. В. Туркина (ответственный секретарь)

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

А. Б. Зборовский, академик РАМН
(Волгоград)
Л. И. Кательницкая, профессор
(Ростов-на-Дону)
Н. Н. Седова, профессор
(Волгоград)
А. А. Спасов, чл.-кор. РАМН
(Волгоград)
В. П. Туманов, профессор
(Москва)
А. К. Косоуров, профессор
(Санкт-Петербург)
Г. П. Котельников, академик РАМН
(Самара)
П. В. Глыбочко, чл.-кор. РАМН
(Саратов)
В. А. Батулин, профессор
(Ставрополь)

3 (27)

**ИЮЛЬ —
СЕНТЯБРЬ
2008**



МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЯИЧНИКОВ ПРИ ХЕМОИНДУЦИРОВАННОМ СТРЕССЕ

А. Г. Денисов, А. В. Смирнов

Кафедра патологической анатомии ВолГМУ,

Отдел общей и экспериментальной патологии ГУ ВНЦ РАМН и Администрации Волгоградской области

В статье охарактеризованы структурные преобразования в яичниках крыс при экспериментальном моделировании хемоиндуцированного стресса.

Отмечено наличие атрофических изменений в яичниках, увеличение количества клеток с признаками апоптоза, особенно в структуре желтых тел, уменьшение размеров желтых тел и зернистых лютеоцитов, происходящее на фоне снижения в сыворотке крови концентраций эстрадиола, прогестерона, пролактина и лютеонизирующего гормона, что свидетельствует о формировании гормонального дисбаланса на различных уровнях гуморальной регуляции овариальных функций.

Ключевые слова: яичники, хемоиндуцированный стресс, атрофия, апоптоз.

MORPHOLOGICAL CHARACTERISTICS OF THE OVARIES IN CHEMO-INDUCED STRESS

A. G. Denisov, A. V. Smirnov

In the paper structural changes in the rats' ovaries under chemo-induced stress were characterized.

Atrophic changes in the ovaries of the experimental animals, increased incidence of apoptotic cells in them, especially in the yellow bodies, decreased size of the corpora lutea and granulous luteocytes in them observed against the background of decreased concentration of estradiol, progesterone, prolactine and luteinizing hormone, yield evidence of development of hormonal disbalance at different levels of ovarian functions regulation.

Key words: ovary, chemo-induced stress, atrophy, apoptosis.

На основании многочисленных исследований структурных преобразований органов и тканей под влиянием стрессовых факторов установлена важнейшая роль гипоталамуса как одного из высших центров интеграции вегетативной, соматической и эндокринной систем [3, 5, 8].

В экспериментальных условиях воспаления при хемоиндуцированном стрессе обнаружены изменения регуляции гипоталамо-гипофизарной системы [6], которые приводят к увеличению выработки глюкокортикоидов в коре надпочечников [2, 13].

В то же время обнаруженные изменения в центральных отделах эндокринной системы могут приводить к нарушению выработки половых гормонов в гонадах [1, 4, 12], однако данные о морфофункциональных изменениях в яичниках при хемоиндуцированном стрессе противоречивы [3, 14].

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Охарактеризовать структурные изменения в яичниках крыс при экспериментальном моделировании хемоиндуцированного стресса.

МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

Эксперименты выполнены на 50 белых беспородных крысах-самках массой (185 ± 12) г, содержащихся в условиях вивария при стандартном рационе питания, свободном доступе к воде, обычном режиме освещения.

Синхронизацию эструса проводили двукратным введением прогестерона внутривбрюшинно в дозе 10 мкг/кг массы животного за двое суток до начала эксперимента.

Для моделирования хемоиндуцированного стресса производили многократное введение малых доз бактериального липополисахарида (ЛПС) *S. typhi murium* (Sigma, USA) по 0,2 мг/кг в сочетании с тетрахлорметаном по 0,5 мл/кг массы тела.

Животных выводили из эксперимента на 30, 60 и 90-е сутки в фазу диэструса под нембуталовым наркозом (100 мг/кг массы) в соответствии с «Правилами проведения работ с использованием экспериментальных животных». Контролем служили интактные крысы, находившиеся на стандартном лабораторном рационе.

Определение концентрации плазменного фолликулостимулирующего гормона (ФСГ), лютеинизирующего гормона (ЛГ), пролактина, прогестерона и эстрадиола проводилось в сыворотке крови методом иммуноферментного анализа с использованием системы Stat Fax 2100/2600 (AWARENESS Technology, USA), наборами тест-систем «Вектор-Бест» (СПб., Россия).

Для проведения морфологического исследования яичники фиксировали в нейтральном забуференном 10%-м формалине, материал заливали в парафин по стандартной методике. Парафиновые срезы толщиной 5 мкм окрашивали традиционными способами гематоксилином и эозином по Ван Гизону. Иммуногистохимическое исследование проводили с использованием и

первичных моноклональных антител: к каспазе 3, ключевому ферменту апоптоза (клон JHM62).

Для сравнения динамики количественных изменений в нескольких экспериментальных группах использовали морфометрические методы исследования, определяли диаметр и площадь эпителиоцитов фолликулов, лютеоцитов, их ядер и цитоплазмы [3].

Вариационно-статистическую обработку данных проводили с использованием пакета анализа данных в программе Excel Microsoft OfficeXP и программы STATISTICA 6.0 (Statsoft, USA). При проведении дисперсионного анализа для сравнения нормальных распределений пользовались критерием Стьюдента. Значимыми считали различия, если вероятность ошибки $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

При моделировании хемоиндуцированного стресса обнаружено изменение профиля гипофизарных и половых гормонов в динамике по сравнению с контрольными крысами в фазу диэструса (табл. 1).

Отмечено снижение концентрации эстрадиола в 1,6 раза на 30-е ($p < 0,05$), в 2,4 раза на 60-е ($p < 0,05$) и в 3,4 раза на 90-е сут. ($p < 0,05$) хемоиндуцированного стресса по сравнению с контролем. Происходило также уменьшение концентрации прогестерона в периферической крови в 2,7 раза на 30-е ($p < 0,05$), в 3,8 раза на 60-е ($p < 0,05$) и в 7 раз на 90-е сут. ($p < 0,05$) эндогенной интоксикации. При этом не обнаружено значимых изменений концентрации ФГС гипофиза при экспериментальном воздействии. Концентрация ЛГ постепенно уменьшалась, достигая двукратного снижения на 90-е сут. эксперимента ($p < 0,05$). Обнаружено статистически значимое прогрессивное увеличение концентрации пролактина в сыворотке крови на 30, 60 и 90-е сут. опыта в 1,5; 1,6 и 1,7 раза соответственно по сравнению с контролем.

Выявленное нами нарушение уровней эстрогенов, гестагенов, лютеонизирующего гормона и пролактина в крови при хроническом хемоиндуцированном стрессе может быть расценено как гормональный дисбаланс, свидетельствующий о нарушении функции центральных органов эндокринной системы и выработки женских половых гормонов.

Таблица 1

Концентрация половых и аденогипофизарных гормонов в сыворотке крови крыс при моделировании хемоиндуцированного стресса ($M \pm m$)

Гормон	Контрольная группа ($n = 7$)	Сроки эксперимента		
		30 сут. ($n = 6$)	60 сут. ($n = 6$)	90 сут. ($n = 5$)
Эстрадиол, пмоль/мл	$27,91 \pm 1,93$	$17,21 \pm 1,09^*$	$11,81 \pm 0,91^*$	$8,14 \pm 0,83^*$
Прогестерон, нмоль/л	$35,61 \pm 2,90$	$13,18 \pm 0,98^*$	$9,27 \pm 0,11^{*,**}$	$5,13 \pm 0,09^{*,**}$
Пролактин, мМЕ/мл	$5,33 \pm 0,43$	$8,13 \pm 0,94^*$	$8,47 \pm 0,91^*$	$9,11 \pm 0,98^*$

* $p < 0,05$ по сравнению с интактными крысами, ** $p < 0,05$ по сравнению с предыдущим сроком.

При гистологическом исследовании тканей яичников на 30-е сутки хемоиндуцированного стресса в корковом веществе содержалось значительное количество примордиальных и первичных фолликулов, имевших характерное строение. Во вторичных фолликулах во многих клетках зернистого слоя были обнаружены гиперхромные крупные ядра, цитоплазма отличалась слабой базофилией. В отдельных фолликулах отмечались признаки вакуольной дистрофии фолликулярного эпителия. В некоторых третичных фолликулах наблюдалось уплотнение внутренних эпителиоцитов зернистого слоя. Внутренний слой наружной оболочки был представлен крупными полигональными клетками со светлой цитоплазмой. Клетки наружного слоя имели меньшие размеры, округлые небольшие темные ядра и более высокое ядерно-цитоплазматическое отношение. Желтые тела встречались в корковом веществе во всех яичниках и были представлены, преимущественно, зернистыми лютеоцитами, имевшими полигональную, близкую к округлой, форму, содержащими одно округлое центрально или несколько эксцентрично расположенное ядро. В капиллярах желтых тел были отмечены признаки полнокровия. Кроме того, встречались единичные атретические и белые тела. В

мозговом веществе яичника отмечено умеренно выраженное полнокровие.

На 60-е сутки хемоиндуцированного стресса в корковом веществе яичников отмечено снижение числа примордиальных и первичных фолликулов. Во вторичных фолликулах определялась более выраженная по сравнению с контролем пролиферативная активность фолликулярных эпителиоцитов зернистого слоя и яйценосного бугорка с появлением вакуолизации в клетках внутреннего слоя наружной оболочки. В третичных фолликулах между слоями гранулезы выявлены широкие межклеточные промежутки. По сравнению с предыдущим сроком желтые тела встречались в меньшем количестве, их размеры также уменьшались. Большую часть клеток составляли по-прежнему зернистые лютеоциты. Было отмечено уменьшение их размеров за счет уменьшения количества цитоплазмы. В капиллярах желтых тел сохранялись признаки нарушения кровообращения. Атретические фолликулы встречались чаще по сравнению с предыдущим сроком исследования. В корковом веществе яичников отмечалось увеличение количества гистиоцитов. В мозговом веществе яичника сохранялись явления умеренно выраженного полнокровия.

На 90-е сутки экспериментального воздействия в корковом веществе яичников отмечено значительное снижение количества вторичных и третичных фолликулов и на фоне увеличения числа атретических фолликулов с частичной их перестройкой по типу фолликулярных кист. Наружная оболочка атретических фолликулов была утолщена, в фолликулярных клетках выявлялись признаки митотической активности. Кроме того, в ткани коркового вещества обнаружены кровоизлияния как диапедезного характера, так и заполняющие полость фолликулов, подвергшихся дегенеративным изменениям. Количество желтых тел по сравнению с предыдущим сроком исследования снижалось. Их размеры были уменьшены. При этом обнаруживалось уменьшение размеров как зернистых лютеоцитов, так и текалютеоцитов, располагавшихся в периферических отделах. Отмечались признаки нарушения кровообращения в виде полнокровия, явлений стаза в сосудах микроциркуляторного русла. Кроме того, определялось некоторое увеличение числа атретических фолликулов по сравнению с предыдущим сроком исследования. Помимо очагового увеличения количества гистиоцитов выявлялись слабо выраженные склеротические изменения.

Ворота яичника и мозговое вещество характеризовались незначительной стромальной пролиферацией. В отдельных случаях отмечалась периваскулярная реакция с наличием единичных клеток лимфоцитарного происхождения. Более выраженные изменения затронули корковое вещество яичника.

При проведении иммуногистохимического исследования обнаруживалось прогрессивное увеличение коли-

чества иммунореактивных фолликулярных эпителиоцитов и лютеоцитов при изучении экспрессии каспазы 3 (рис. 1).

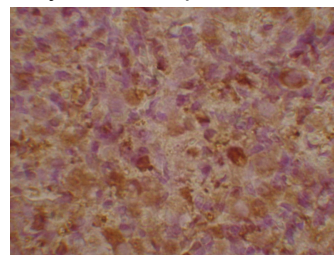


Рис. 1. Яичник крысы на 60-е сутки хемоиндуцированного стресса. Увеличение количества иммунореактивных клеток. ПАП-метод. Антитела к каспазе-3. Ув. х 400.

Под влиянием хемоиндуцированного стресса отмечалось значимое снижение площади желтых тел по сравнению с контрольной группой на 35% на 30-е, на 23% на 60-е и на 36% на 90-е сутки ($p < 0,001$). При анализе площади зернистых лютеоцитов отмечалась неравномерная динамика её снижения с максимальным уменьшением данного параметра на 12% на 90-е сутки хемоиндуцированного стресса ($p < 0,001$). Отмечалось значительное изменение средней площади ядер клеток зернистых лютеоцитов, которая постепенно снижалась на 60-е сутки на 22% ($p < 0,05$) по сравнению с контролем, а к 90-м суткам – на 32% ($p < 0,01$). Площадь цитоплазмы зернистых лютеоцитов снижалась на 3,4% на 30-е на 7,5% на 60-е и на 20% на 90-е сутки хронической эндогенной интоксикации ($p < 0,01$). Ядерно-цитоплазматическое отношение на 30-е сутки увеличивалось на 8%, а впоследствии снижалось на 13% к 60-м и на 18% к 90-м суткам эксперимента.

Таблица 2

Изменение некоторых морфометрических параметров яичников крысы при моделировании хемоиндуцированного стресса

Морфометрический параметр	Контроль	Сроки эксперимента		
		30 сут.	60 сут.	90 сут.
Площадь желтых тел, мкм ²	462771,80 ± 20890,63	301222,30 ± 24406,98***	359894,00 ± 29415,67***	297204,60 ± 18270,16***
Площадь зернистых лютеоцитов, мкм ²	317,12 ± 11,21	307,53 ± 14,42	288,58 ± 14,47*	249,33 ± 15,55**
Площадь цитоплазмы зернистых лютеоцитов, мкм ²	282,28 ± 9,50	273,42 ± 13,82	261,15 ± 13,16**	225,48 ± 13,91**
Площадь ядра зернистых лютеоцитов, мкм ²	34,85 ± 2,85	34,12 ± 3,17	27,43 ± 2,49*	23,86 ± 2,57**
Ядерно-цитоплазматическое отношение зернистых лютеоцитов, число	0,12280 ± 0,00928	0,13290 ± 0,01463	0,10780 ± 0,00901	0,10640 ± 0,01062
Площадь текалютеоцитов, мкм ²	167,93 ± 9,15	175,06 ± 8,03	158,34 ± 7,36	164,36 ± 5,97
Площадь цитоплазмы текалютеоцитов, мкм ²	149,31 ± 8,55	154,89 ± 8,13	142,28 ± 6,42	142,73 ± 6,32
Площадь ядра текалютеоцитов, мкм ²	18,62 ± 1,58	20,18 ± 1,57	16,06 ± 1,99	21,63 ± 2,16
Ядерно-цитоплазматическое отношение текалютеоцитов, число	0,1312 ± 0,0124	0,1442 ± 0,0182	0,1131 ± 0,0136	0,1665 ± 0,0261

* $p < 0,05$ по сравнению с контролем, ** $p < 0,01$ по сравнению с контролем, *** $p < 0,001$ по сравнению с контролем.

Площадь текалютеоцитов по сравнению с контрольной группой изменялась незначительно. Средняя площадь ядер клеток текалютеоцитов, увеличившись на 8% на 30-е сутки хемоиндуцированного стресса, далее снижалась на 60-е сутки на 14% от значения данного параметра у крыс контрольной группы, а к 90-м суткам – на 16%. Площадь цитоплазмы текалютеоцитов изменялась незначительно во все сроки экспериментального воздействия, снижаясь на 5% на 90-е сутки опыта по сравнению с контрольной группой.

Отмечалась неравномерная динамика повышения ядерно-цитоплазматического отношения текалютеоцитов с максимальным увеличением данного параметра на 26% к 90-м суткам эксперимента по сравнению с контролем.

Обнаруженное нами прогрессирующее снижение концентрации половых гормонов в сыворотке крови (гипопрогестеронемия, гипозэрогенемия) при определенном дисбалансе тропных гормонов гипофиза (гиперпролактинемия, снижение концентрации ЛГ, незначимые изменения ФСГ сочеталось с уменьшением количества фолликулов и желтых тел в яичниках, а также размеров зернистых лютеоцитов и текалютеоцитов. Выявленные в нашем исследовании морфофункциональные изменения согласуются с результатами, продемонстрировавшими снижение выработки прогестерона и ЛГ при моделировании хемоиндуцированного стресса путем введения липополисахарида [14], и подтверждают данные об угнетении циклической выработки гонадотропин-рилизинг-гормона и, особенно, ЛГ при стрессе [9].

Известна важная роль кортиколиберина (КЛ), медирующего угнетение ритма выделения гонадотропных гормонов и способного прямо модулировать овариальный стероидогенез, поскольку КЛ и его рецепторы обнаружены в яичниках грызунов и некоторых приматов [11, 15], обнаружена прямая корреляция уровня адренокортикотропного гормона, кортизола и 17β-эстрадиола при эстральном цикле у самок крыс [7]. Результаты наших исследований указывают на значимость нарушения гипоталамо-гипофизарной регуляции и на формирование гормонального дисбаланса, способствующего морфогенезу изменений в яичниках при хемоиндуцированном стрессе.

Выраженное увеличение количества иммунореактивных эпителиоцитов зернистого слоя фолликулов и лютеоцитов при изучении экспрессии каспазы-3 свидетельствует об увеличении количества клеток, вступивших на путь запрограммированной гибели, что согла-

суется с результатами исследований [10], продемонстрировавшими индукцию оксидативного стресса введением липополисахарида, медирующего в лютеоцитах апоптоз через митохондриальный путь.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, при моделировании хронического хемоиндуцированного стресса обнаруженные морфологические преобразования в виде атрофических изменений в яичниках, увеличения количества клеток с признаками апоптоза, особенно в структуре желтых тел, уменьшения размеров желтых тел и зернистых лютеоцитов происходили на фоне значимого снижения в сыворотке крови концентраций эстрадиола, прогестерона, пролактина и лютеонизирующего гормона, что свидетельствует о формировании гормонального дисбаланса на различных уровнях гуморальной регуляции овариальных функций.

ЛИТЕРАТУРА

1. Акмаев И. Г. // Патол. физиология. — 2001. — № 4. — С. 3–10.
2. Капитонова М. Ю., Дегтярь Ю. В., Морозова З. Ч. и др. // Вестник ВолГМУ. — 2008. — № 1. — С. 58–60.
3. Писарев В. Б., Богомолова Н. В., Новачадов В. В. // Издательство ВолГМУ, Волгоград. — 2008. — С. 230–234.
4. Яковлев М. Ю. // Мат. II съезда Российского общества патологоанатомов. М., 2006. — Т. 1. — С. 437–340.
5. Bae J. A., Park H. J., Seo Y. M., et al. // Mol Cell Endocrinol. — 2008.
6. Grinevich V., Harbuz M., Ma X-M., et al. // Exp-Neurol. — 2002. — Vol. 178, № 1. — P. 112–123.
7. Kerdelhuÿ B., Lenoir V., Scholler R., et al. // Neuro Endocrinol. Lett. — 2006. — Vol. 27, № 1–2. — P. 114–120.
8. Kogo H., Iizuka-Kogo A., Fujimoto T., et al. // Zool Sci. — 2000. — Vol. 17, № 1. — P. 83–88.
9. Li X. F., Kinsey-Jones J. S., Knox A. M. I., et al. // Endocrinology. — 2007. — Vol. 148, № 12. — P. 5984–5990.
10. Mishra D. P., Dhali A. // Prostaglandins Other Lipid Mediat. — 2007. — Vol. 83, № 1–2. — P. 75–88.
11. Murase M., Uemura T., Kondoh Y., et al. // Endocrine. — 2002. — № 18. — P. 255–260.
12. Schirman – Hildesheim T.D., Gershon E., Litichever N., et al. // Mol Cell Endocrinol. — 2008.
13. Vakharia K., Renshaw D., Hinson J. P., et al. // Endocr. Res. — 2002. — Vol. 28, № 4. — P. 357–361.
14. Xiao E., Xia-Zhang L., Vulliamoz N., et al. // Endocrinology. — 2007. — Vol. 148, № 2. — P. 841–848.
15. Xu J., Hennebold J. D., Stouffer R. L. // J. Clin. Endocrinol. Metab. — 2006. — № 91. — P. 1544–1553.

<i>А. Н. Давыдова</i> СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИЮ ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНОЙ РЕФЛЮКСНОЙ БОЛЕЗНИ У ДЕТЕЙ	56	<i>A. N. Davydova</i> MODERN APPROACHES TO DIAGNOSTICS AND TREATMENT OF GASTROESOPHAGEAL REFLUX DISEASE OF CHILDREN	56
<i>П. А. Хлопонин, Д. П. Хлопонин, Ю. Н. Кротова</i> УЛЬТРАСТРУКТУРНЫЕ АСПЕКТЫ КАРДИОПРОТЕКЦИИ ПРИ РЕГЕНЕРАТОРНО-ПЛАСТИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ У КРЫС	59	<i>P. A. Khloponin, D. P. Khloponin, Y. N. Krotova</i> ULTRASTRUCTURAL ASPECTS OF CARDIOPROTECTION DURING REGENERATIVE AND PLASTIC HEART FAILURE IN RATS	59
<i>А. Г. Денисов, А. В. Смирнов</i> МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЯИЧНИКОВ ПРИ ХЕМОИНДУЦИРОВАННОМ СТРЕССЕ	63	<i>A. G. Denisov, A. V. Smirnov</i> MORPHOLOGICAL CHARACTERISTICS OF THE OVARIES IN CHEMO-INDUCED STRESS	63
<i>А. А. Ващенко</i> АМБУЛАТОРНАЯ АУТОГЕМОХИМИОТЕРАПИЯ В ЛЕЧЕНИИ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ	67	<i>A. A. Vashenko</i> OUTPATIENT AUTOHAEMOCHEMOTHERAPY IN TREATMENT OF BREAST CANCER	67
<i>С. М. Юлдашев, А. Г. Хасанов, В. Н. Павлов, М. Т. Юлдашев, В. З. Галимзянов</i> СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ СО СПИННОМОЗГОВОЙ ТРАВМОЙ С НАРУШЕНИЕМ ЕСТЕСТВЕННОГО МОЧЕИСПУСКАНИЯ	70	<i>S. M. Yuldashev, A. G. Khasanov, V. N. Pavlov, M. T. Yuldashev, V. Z. Galimzyanov</i> IMPROVEMENT OF SURGICAL TREATMENT OF PATIENTS WITH SPINAL INJURY COMPLICATED BY URINARY DYSFUNCTION	70
<i>И. В. Козлова, М. В. Сафонова, И. М. Кветной, О. В. Кузьмина</i> НЕКОТОРЫЕ МЕХАНИЗМЫ ФОРМИРОВАНИЯ И ПРОГРЕССИРОВАНИЯ ГАСТРОПАТИЙ ПРИ ХРОНИЧЕСКИХ ДИФFUЗНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ПЕЧЕНИ	74	<i>I. V. Kozlova, M. V. Safonova, I. M. Kvetnoy, O. V. Kuzmina</i> SOME MECHANISMS OF GASTROPATHY FORMATION AND PROGRESSING IN CHRONIC DIFFUSIVE LIVER DISEASES	74
<i>О. В. Ильина, С. В. Клаучек, А. С. Фокина, Н. Г. Труфанова</i> ФИЗИОЛОГИЧЕСКОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ СТРЕССА ОЖИДАНИЯ ДЛЯ ОЦЕНКИ ЭФФЕКТИВНОСТИ КОПИНГ-СТРАТЕГИЙ У ЖЕНЩИН ФЕРТИЛЬНОГО ВОЗРАСТА	78	<i>O. V. Ilyina, S. V. Klauchek, A. S. Fokina, N. G. Trufanova</i> PHYSIOLOGICAL MODELING OF EXPECTATION STRESS FOR EVALUATION OF EFFICACY OF THE COPING STRATEGIES IN WOMEN OF FERTILE AGE	78
<i>А. А. Степченко</i> ЧАСТОТА ВЫЯВЛЕНИЯ <i>HELICOBACTER PYLORI</i> СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ОСОБЕННОСТЕЙ КЛИНИКО- ЭНДОСКОПИЧЕСКОЙ КАРТИНЫ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ	81	<i>A. A. Stepchenko</i> FREQUENCY OF DISCOVERY OF <i>HELICOBACTER PYLORI</i> DEPENDING ON CLINICAL-ENDOSCOPIC PICTURE OF THE PEPTIC ULCER	81
<i>Е. А. Иоанниди, Е. А. Беликова, С. Ф. Попов</i> ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРЕПАРАТА ЛАЙФЕРОН В ТЕРАПИИ ХРОНИЧЕСКОГО ГЕПАТИТА С	84	<i>E. A. Ioannidi, E. A. Belikova, S. F. Popov</i> EVALUATION OF LIFEFERON TREATMENT EFFICIENCY IN PATIENTS WITH CHRONIC HEPATITIS C	84
<i>М. В. Кудин, С. А. Сергеева, А. В. Скрипкин</i> КЛИНИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ АНАФЕРОНА ДЕТСКОГО ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ВЕТРЯНОЙ ОСПЫ У ДЕТЕЙ С ДИСБАЛАНСОМ МИКРОЭЛЕМЕНТОВ	87	<i>M. V. Kudin, S. A. Sergeeva, A. V. Skripkin</i> CLINICAL EFFICACY OF ANAFERON DETSKIY ADMINISTRATION FOR TREATMENT OF VARICELLA IN CHILDREN WITH MICROELEMENTS DISBALANCE	87
<i>С. В. Егоров, И. В. Никольский, А. Э. Ахпателов</i> МЕТОДЫ АУТОГЕМОТРАНСФУЗИИ В ПРАКТИКЕ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ РАСПРОСТРАНЕННОГО РАКА ЛЕГКОГО	91	<i>S. V. Egorov, I. V. Nikolsky, A. E. Akhpatelov</i> METHODS OF AUTOHAEMOTRANSFUSION IN SURGICAL TREATMENT OF ADVANCED LUNG CANCER	91

ВЕСТНИК
Волгоградского государственного медицинского университета
Ежеквартальный научно-практический журнал № 3 (27)
Свидетельство ПИ № ФС 77–23549

Журнал включен в Перечень ведущих рецензируемых научных журналов и изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертации на соискание ученой степени доктора и кандидата наук (редакция – апрель 2008 г.), утвержденный Президиумом Высшей аттестационной комиссии Министерства образования и науки Российской Федерации

Санитарно-эпидемиологическое заключение № 34.12.01.543. П 000006.01.07 от 11.01.2007 г.

Художественно-техническое оформление
и компьютерная верстка *Н. З. Белоусовой*

Корректор *Н. Н. Золина*

Директор Издательства ВолГМУ *Л. К. Кожеевников*

Издательство ВолГМУ
4000131, Волгоград, ул. Рокоссовского, 1 «Г».

Подписано в печать 25.09.2008 г.

Формат 60x84/8. Гарнитура Arial. Бумага офс. Уч.-изд. л. 12,0. Усл.-печ. л. 11,16. Тираж 1000 (1-150). Заказ № .