



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**

VOX
AUDITA LAETET,
LITTERA SCRIPTA
MANET
ИЗДАТЕЛЬСТВО
ВОЛГМУ

В ПОМОЩЬ ПРАКТИЧЕСКОМУ ВРАЧУ

УДК 616.24-006.6-089:615.38

МЕТОДЫ АУТОГЕМОТРАНСФУЗИИ В ПРАКТИКЕ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ РАСПРОСТРАНЕННОГО РАКА ЛЕГКОГО

С. В. Егоров, И. В. Никольский, А. Э. Ахпателов

Волгоградский областной клинический онкологический диспансер № 1

Статья посвящена проблеме восполнения кровопотери при операциях по поводу распространенного рака легкого. Представлены современные подходы к переливанию крови и аутогемотрансфузии у онкологических больных.

Ключевые слова: рак легкого, хирургическое лечение, аутогемотрансфузия.

METHODS OF AUTOHAEMOTRANSFUSION IN SURGICAL TREATMENT OF ADVANCED LUNG CANCER

S. V. Egorov, I. V. Nikolsky, A. E. Akhpatelov

This article is devoted to problems of haemotransfusion in surgical treatment of advanced lung cancer. Modern approach to haemotransfusion and autohaemotransfusion in oncology is presented in this paper.

Key words: lung cancer, surgical treatment, autohaemotransfusion.

В последнее время существенно возросла актуальность проблемы безопасных трансфузий крови и ее компонентов, что обусловлено необходимостью снижения риска осложнений, ассоциированных с донорским кровезамещением. Особое значение эта проблема имеет в онкологии, так как большинство больных данного профиля относятся к разряду ослабленных и иммунокомпromетированных [1—3].

Внедрение новых технологий лечения, увеличение хирургической активности влечет за собой рост трансфузионной поддержки. Традиционное восполнение операционной кровопотери с помощью донорской крови в настоящее время не является адекватным. Несмотря на большой опыт заготовки, переработки, хранения и применения препаратов крови, внедрение новых методов тестирования, гемотрансфузии продолжает оставаться, в определенной мере, опасным для жизни и здоровья реципиентов.

К недостаткам и опасностям донорских гемотрансфузий относятся:

- 1) риск аллергических реакций;
- 2) высокий риск инфицирования реципиента (ВИЧ, гепатиты, сифилис, паразитарные инфекции и т.д.);
- 3) стимуляция роста опухоли за счет иммуносупрессии;
- 4) потенцирование прогрессирования злокачественного новообразования в 1,5 раза;

- 5) достоверное увеличение частоты послеоперационных осложнений и связанной с ними летальности;
- 6) проблема получения достаточного количества компонентов крови.

Альтернативное решение — применение кровосберегающих методов, позволяющих добиться снижения фактического объема операционной кровопотери или эффективно компенсировать ее за счет собственной крови больного. Комплекс мероприятий в рамках программ аутогемотрансфузий (АГТ) позволяет полностью заменить или значительно снизить применение аллогенных компонентов крови.

Несмотря на очевидные преимущества по сравнению с гемотрансфузиями донорской крови, аутодонорство до конца прошлого века оставалось невостребованным в полной мере. Так, например, до середины 1980-х г. в клиниках США использование аутокрови было спорадическим, что объяснялось нерешенностью юридических проблем, повышением жизненного риска для больного. СПИД резко повысил интерес к аутодонорству, к 1986 г. в некоторых банках крови и крупных госпиталах были разработаны специальные программы по аутодонорству [4—7].

По наблюдениям ряда авторов, взятие аутокрови в дозе 400—600 мл, аутоплазмы — 750—1000 мл и аутотромбоцитов — $2,5 \times 10^9$ /л у больных сопровождалось лишь незначительными изменениями показателей

крови, которые не требовали специальной коррекции. Большинство авторов, применявших аутодонорство, повторные гемо- и/или плазмозексузии производили после восстановления показателей периферической крови (гемоглобин > 100 г/л). В 1987 г. при Американской ассоциации банков крови был создан Национальный центр по изучению проблем аутодонорства. В 1989 г. Национальный институт здоровья США создал Совет экспертов для обсуждения вопросов аутологичных трансфузий. Все это позволило резко увеличить объемы заготовки и применения аутокрови не только в США, но и в других странах мира. Комплексный подход к проблеме аутодонорства привел к тому, что в большинстве развитых стран каждое четвертое переливание крови и ее компонентов является аутологичным.

Показания к аутодонорству:

1) сложные и объемные плановые хирургические операции с предполагаемой кровопотерей > 20 % объема циркулирующей крови;

2) пациенты с редкой группой крови и невозможностью подбора адекватного количества донорских компонентов крови;

3) отказ пациентов от трансфузии аллогенных компонентов крови по религиозным и социальным мотивам.

Для большинства плановых хирургических операций возможна заготовка аутологичных компонентов крови в количестве, близком к требуемому: эритроцитарной массы — 3 дозы или 500—700 мл, плазмы — 4—6 доз (до 2,5 л), концентрата тромбоцитов — 2 дозы.

Потребность в переливании крови и ее компонентов при хирургических вмешательствах прогнозировать довольно трудно. Она зависит от ряда причин: метода операции и хирургической техники, уровня подготовки оперирующего хирурга, показателя снижения гематокрита, принятого в данной клинике как предельно допустимого (критический показатель гематокрита), индивидуального состояния пациента, а также проводимых в клинике конкретных мероприятий по экономии гемологичной крови.

Преимущества аугемотрансфузии:

1. Исключается опасность заражения реципиента гемотрансмиссивными инфекционными, вирусными, паразитарными и другими заболеваниями.

2. Исключаются осложнения (риск аллоиммунизации), связанные с трансфузиями несовместимых компонентов крови.

3. Исключаются посттрансфузионные негемолитические реакции.

4. Исключается риск осложнений, обусловленных иммуносупрессивным воздействием аллогенных гемотрансфузий.

5. Исключается опасность развития реакции «трансплантат против хозяина».

6. Исключается опасность развития синдрома гемологичной крови, синдрома острой легочной недостаточности.

7. Использование компонентов крови малых сроков хранения.

При использовании аутокрови, в сравнении с аллогенными компонентами крови, отмечаются следующие положительные эффекты:

1. Более высокий лечебный (антианемический) заместительный эффект трансфузии аутокрови.

2. Более быстрое послеоперационное восстановление крови, вследствие стимуляции гемопоэза повторной предоперационной эксфузией.

3. Отсутствие иммунодепрессивного эффекта трансфузии.

4. Экономический эффект — сохранение запасов донорской гемологичной крови.

Несмотря на все преимущества и соблюдение всех условий, у аутодонорства имеются относительные недостатки, обусловленные специфическими особенностями метода.

Ограничения к применению АГТ:

1. Необходимость специального отбора больных с учетом клинического состояния, противопоказаний к эксфузии крови, гематологических показателей, возможной сердечно-сосудистой и общей реакции на кровопотерю.

2. Ограничение дозы эксфузии и тщательный контроль во время нее за состоянием больного.

3. Опасность технических погрешностей, могущих быть причиной воздушной, жировой эмболии или бактериального загрязнения крови.

4. Опасность ошибок при документировании аутокрови.

5. Ошибочная трансфузия заготовленной крови другому больному.

Особенности отбора больных для аутодонорства:

1. Необходимость использования переливания крови при операции, исходя из степени анемии, уровня гематокрита, объема циркулирующей крови пациента, предполагаемого объема кровопотери (не следует прибегать к АГТ, если не предполагается существенная кровопотеря).

2. Наличие инфекции как противопоказание к эксфузии крови.

3. Адекватные исходные уровни гемоглобина (110—120 г/л), гематокрита (не менее 33 %), общего белка (>60 г/л).

4. Нормокоагуляция.

5. Способность больного перенести временную острую кровопотерю — пациенты массой тела более 60 кг могут дать до 450 мл при каждой эксфузии (при меньшей массе тела эксфузируется не более 10 % объема циркулирующей крови).

6. Возможность развития вазо-вагальных реакций в виде кратковременного падения артериального давления, увеличения частоты сердечных сокращений у 2—5 % аутодоноров.

Следует отметить, что, несмотря на существующие лимитирующие показатели, в известной степени

они условны и индивидуализируются в зависимости от состояния конкретного больного. Изучение гемодинамических показателей более 100 больных с повышенным риском к кроводаче, привело к заключению, что даже значительные гемодинамические изменения не представляют опасности для пациента при кроводаче.

Так или иначе, риск кроводачи считается меньшим даже у тяжелых больных по сравнению с риском возможных осложнений при аллогенной трансфузии.

Противопоказания к предоперационной заготовке аутокрови:

1. Анемия (гемоглобин < 100 г/л; гематокрит < 30—34 %).
2. Лейкопения (число лейкоцитов < 4×10^9 /л).
3. Тромбоцитопения (число тромбоцитов < 150^9 /л).
4. Гипопротеинемия (общий белок < 60 г/л, альбумин < 35 г/л).
5. Гипотония (АД < 100/60 мм рт.ст.).
6. Сердечно-сосудистая декомпенсация.
7. Нестабильная стенокардия, недавно перенесенный инфаркт миокарда, желудочковая аритмия, атрио-вентрикулярная блокада.
8. Сепсис, бактериемия, вирусные заболевания.
9. Острые воспалительные заболевания.
10. Выраженное истощение и слабость пациента, адинамия.
11. Гемолиз любого генеза.
12. Беременность.
13. Менструация и первые 5 дней после нее.
14. Выраженное нарушение функций почек с азотемией.
15. Поражение печени с гипербилирубинемией.
16. Выраженный атеросклероз коронарных и мозговых сосудов.
17. Возраст пациентов младше 8 и старше 75 лет.
18. Гемофилия.
19. Эпилепсия.
20. Наследственные заболевания крови.
21. Метастазирующий рак.
22. Тромбозы и тромбофилии.
23. Антикоагулянтная терапия.
24. Тяжелая форма бронхиальной астмы.
25. Выраженные нарушения функции печени, почек.
26. Выраженные проявления (симптомы) или осложнения болезни в день кроводач.

Следует обратить особое внимание на то обстоятельство, что, как показывает работа клиник, в которых программы аутодонорства и аутоотрансфузий внедрены и используются в ежедневной практике, накапливающийся опыт позволяет шаг за шагом суживать противопоказания к заготовке аутокрови и ее компонентов.

В течение 2007 г. в условиях Волгоградского клинического онкологического диспансера было произведено 204 заготовки аутокомпонентов крови у 36 пациентов. Распределение пациентов по группам было следующим: мужчин — 29 (80,6 %), женщин — 7 (19,4 %);

20 (55,6 %) пациентов относились к возрастной группе 40—55 лет, 16 (44,4 %) — 56—70 лет. Общее количество заготовленных компонентов составляло 42 840 мл аутологичной свежезамороженной плазмы и 36 доз аутоэритроплазмы. Отбор аутодоноров производился по критериям, указанным выше. Критерием исключения служили противопоказания к аутодонорству. В нашем случае было отказано 6 больным (эпилепсия у 1, признаки цирротических изменений печени у 1; вирусный гепатит в анамнезе у 3, нарушение мозгового кровообращения у 1). Каждому больному назначался индивидуальный режим заготовки аутокомпонентов крови в зависимости от тяжести операции и предполагаемого объема кровопотери. Срок предоперационной подготовки варьировал от 7 до 15 дней. Эксфузию крови проводили после превентивной гемодилуции солевыми растворами с гепарином в профилактической дозе 5 тыс. ЕД. Объем разовой эксфузии определялся исходя из расчета 10 % объема циркулирующей крови при массе тела до 75 кг, и 12 % объема циркулирующей крови при массе свыше 75 кг и составлял 400—700 мл. Забор крови производили в стерильные мешки типа «Гемакон», в качестве консерванта использовался глюцигр в дозировке 1 : 4. Аутокровь центрифугировали, отделяли плазму с последующим ее замораживанием при температуре -30 °С. Интервал между эксфузиями составлял не менее 3 суток, последнюю эксфузию выполняли за 3 суток до операции. В результате 2—4-кратных эксфузий мы получали от 500 до 1200 мл аутоплазмы на каждого больного и 36 доз аутоэритроплазмы. Замещение проводили с использованием солевых растворов, коллоидов, растворов 6%-го гидроксиэтилкрахмала. В процессе манипуляции осуществлялся контроль общего состояния пациента, мониторинг АД, пульса. После забора крови проводили обязательный лабораторный мониторинг показателей «красной крови», общего белка, свертывающей системы. В 4 (11,1 %) случаях на высоте эксфузии отмечали незначительные гемодинамические сдвиги в виде кратковременного снижения АД до субнормальных цифр, возникновения компенсаторной тахикардии. В 2 (5,6 %) случаях отмечали умеренную аллергическую реакцию на введение замещающих растворов. Все эти осложнения носили преходящий характер и не оказывали выраженного негативного действия на общее состояние пациентов.

Данные пациенты находились на лечении в торако-абдоминальном отделении и готовились к оперативному лечению по поводу злокачественных новообразований легких. Пневмонэктомия выполнена 23 (63,9 %) пациентам, лобэктомия — 9 (25 %), пробная торакотомия — 4 (11,1 %).

Всем оперированным больным в интра- и раннем послеоперационном периоде производили трансфузию заготовленных аутокомпонентов крови. Пусковым моментом для начала трансфузии аутологичной свежезамороженной плазмы служило инт-

раоперационное определение объема хирургического вмешательства и, как правило, после подтверждения резектабельности опухоли. В случае пробных вмешательств возврат аутокомпонентов крови проводили в условиях отделения анестезиологии — реанимации. Трансфузию аутоэритроцитной массы осуществляли при наличии кровопотери, требующей компенсации. В ходе радикальной операции переливалось порядка 50—60 % заготовленных аутокомпонентов. Остальную часть использовали в раннем послеоперационном периоде. В процессе лечения пациентов разделили на три группы. У 31 (86,1 %) из 36 пациентов трансфузиологическая коррекция была достаточной и не потребовала дополнительных трансфузий донорских компонентов крови. Из них у 6 пациентов кровопотеря была минимальной и не потребовала трансфузии аутоэритроцитной массы. В этих случаях мы ограничились профилактической трансфузией 1—2 доз аутоплазмы. У 5 (13,9 %) пациентов, вследствие расширенного объема операции. Дополнительное введение донорских компонентов крови потребовалось в раннем послеоперационном периоде.

Осложнений и летальности, связанных с использованием аутокомпонентов крови, нами не отмечено.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Городецкий В.М.* // «Очерки по производственной и клинической трансфузиологии» под ред. А. И. Воробьева. — М.: «Ньюдиамед», 2006. — С. 455—461.
2. *Козинец Г. И., Проценко Д. Д., Рагимов А. А.* // «Практическая трансфузиология». — М.: «Практическая медицина», 2005. — С. 93—167.
3. *Перельман С.* // Материалы симп. «Проблемы бескровной хирургии». Сборник под ред. В. Л. Ваневского, М., 2001. — С. 83—98.
4. *Петров М. М., Федорова Л. Н., Калинин Н. Н.* // Материалы симп. «Бескровная хирургия — итоги и перспективы». — М., 2002. — С. 140—142.
5. *Селиванов Е. А., Литманович К. Ю., Солдатенков В. Е.* // Трансфузиология. — 2003. — № 2. — С. 91—126.
6. *Сергостьянц Г. З.* Новые возможности аутогемотрансфузий в онкопульмонологии: дис.... д-ра. мед. наук. — Ростов-н/Дону, 2005. — 342 с.
7. *Сличенкова А. В.* Преимущества реинфузии крови из удаляемого органа при хирургическом лечении рака легкого: дис.... канд. мед. наук. — Ростов н/Д, 2005. — 200 с.

<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 HELICOBACTER PYLORI СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ОСОБЕННОСТЕЙ КЛИНИКО- ЭНДОСКОПИЧЕСКОЙ КАРТИНЫ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ	81	<i>A. A. Stepchenko</i> FREQUENCY OF DISCOVERY OF HELICOBACTER PYLORI 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. Кожевников*

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 № .