

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
БЕЛОРУССКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ
КАФЕДРА ИНФЕКЦИОННЫХ БОЛЕЗНЕЙ

Д. Е. ДАНИЛОВ, И. А. КАРПОВ

БРЮШНОЙ ТИФ

Учебно-методическое пособие



Минск БГМУ 2013

УДК 616.927(075.8)
ББК 55.141 я73
Д17

Рекомендовано Научно-методическим советом университета в качестве
учебно-методического пособия 26.12.2012 г., протокол № 4

Р е ц е н з е н т ы: ассист. каф. инфекционных болезней Белорусской медицинской
академии последипломного образования Н. М. Шавлов; канд. мед. наук, зам. гл. врача
Городской клинической инфекционной больницы по лечебной работе С. О. Вельгин

Данилов, Д. Е.
Д17 Брюшной тиф : учеб.-метод. пособие / Д. Е. Данилов, И. А. Карпов. – Минск :
БГМУ, 2013. – 14 с.

ISBN 978-985-528-792-7.

Содержит сведения о патогенезе, клинических проявлениях, осложнениях, диагностике, ле-
чении и профилактике брюшного тифа.

Предназначено для студентов 4–6-го курсов всех факультетов.

УДК 616.927(075.8)
ББК 55.141 я73

ISBN 978-985-528-792-7

© Оформление. Белорусский государственный
медицинский университет, 2013

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ПОНЯТИЯ

Брюшной тиф — острое инфекционное заболевание, которое вызывается *Salmonella typhi*. Брюшной тиф является антропонозом (единственным источником и резервуаром возбудителя в природе является человек), характеризуется выраженной лихорадкой, симптомами общей интоксикации, гепатолиенальным синдромом, а также специфическими изменениями в кишечнике.

Впервые понятие «брюшной тиф» было дано Р. Louis в 1829 г., когда исходя из клинической картины заболевания, а также специфических изменений в лимфатических узлах кишечника был введен французский термин «abdominale fièvre». Непосредственно возбудителя брюшного тифа выделили позже G. Gaffky и Е. И. Баженов в 1884 и 1885 гг. соответственно.

В 19 в. от этого заболевания умирало большое количество людей в крупных городах Европы и Америки.

Возбудитель — грамтрицательная палочка — относится к семейству Enterobacteriaceae, роду Salmonelle, виду enterica, серотипу typhi (*S. typhi*). Это факультативный анаэроб, который ферментирует глюкозу с образованием кислоты и расщеплением нитратов. Он хорошо растет на обычных питательных средах.

Возбудитель имеет липополисахаридный О-антиген, капсульный антиген Vi, а также белковый жгутиковый H.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Источниками инфекции чаще всего являются бактерионосители, а также больные легкими и стертыми формами заболевания, особенно когда вышеуказанные лица работают на должностях, связанных с питанием или водоснабжением.

Механизм передачи — фекально-оральный. В детских коллективах возможен контактно-бытовой способ инфицирования. При загрязнении водных источников, нарушении системы очистки воды могут иметь место водные вспышки брюшного тифа. При этом водные вспышки характеризуются большим инкубационным периодом и относительно более легкой клинической картиной заболевания, что, в первую очередь, связывают с различной концентрацией возбудителя в патогенном продукте.

Заболевание встречается повсеместно в мире, однако оно больше характерно для регионов с теплым климатом, низкой санитарной культурой населения, а также с отсутствием или несовершенством системы водоснабжения и канализации. Ежегодно в мире отмечается не менее 16 миллионов случаев заболевания брюшным тифом, в том числе около 600 тысяч смертей обусловлены данным возбудителем.

Так, в настоящее время брюшной тиф имеет наибольшее распространение в Индии (где заболеваемость составляет до 1000 на 100 тысяч населения), Центральной и Юго-Восточной Азии, Южной Америке, Африке. В развитых странах заболеваемость во много раз ниже и в большинстве случаев она носит спорадический характер. В Беларуси отмечаются единичные случаи заболевания, связанные, в основном, с обнаружением брюшного тифа у лиц, вернувшихся в страну из поездки в эндемичную местность. Из ближайших к нам территорий, которые могут представлять определенную эпидемиологическую опасность, можно отметить Россию (в основном, Дагестан, Чечня), Таджикистан, Узбекистан и др.

Факторами риска на таких территориях могут стать: употребление жидкостей или мороженого в мелких уличных торговых точках, ночевка в общем помещении с людьми, имеющими клинические или стертые формы заболевания, ненадлежащие санитарные условия проживания.

Несмотря на то, что *S. typhi* является облигатным патогеном, восприимчивость к заболеванию различна, она зависит, в первую очередь, от наличия специфического иммунитета в результате перенесенного заболевания (в эндемичных областях часть населения получает иммунитет субклинически), иммунизации, связанной с условиями проживания, а также вакцинации.

ПАТОГЕНЕЗ

Вероятность инфицирования зависит от многих факторов. Во многом определяющим фактором является инфицирующая доза возбудителя, которая составляет от тысячи до миллиона микробных клеток. Кроме того, прогрессия заболевания различна у людей, имеющих отличия в кислотности желудочного сока (пониженная кислотность, гастрэктомия в анамнезе, прием антацидных препаратов в больших дозах, прием H₂-блокаторов или ингибиторов протонной помпы повышают вероятность развития заболевания, снижая дозу инфицирования).

После попадания в нижний отдел тонкой кишки сальмонеллы сначала прикрепляются к клеткам слизистой оболочки, а затем внедряются в нее. Проникновение возбудителя в лимфоидную ткань наиболее вероятно в области так называемых М-клеток, которые покрывают пейеровы бляшки. Затем бактерии мигрируют в ближайшие лимфоидные фолликулы и мезентериальные лимфатические узлы. Также важным звеном в патогенезе брюшного тифа является способность *S. typhi* не только выживать, но и размножаться внутри макрофагов лимфатических узлов, печени и селезенки. В определенный момент сальмонеллы выходят из мононуклеарных клеток и попадают в кровеносное русло, что обуславливает развитие бактериемии. Таким образом, происходит гематогенная диссе-

минация возбудителя с появлением вторичных очагов (чаще всего локализируются в ретикулоэндотелиальных клетках печени, селезенке, костном мозге, желчном пузыре и пейеровых бляшках дистального отдела подвздошной кишки). Возможно не только гематогенное проникновение бактерий в желчный пузырь, но и ретроградное по желчевыводящим путям. Сальмонеллы, выделяющиеся с желчью, либо повторно внедряются в кишечную стенку, либо выделяются с калом.

Несмотря на массивную эндотоксинемию при данном заболевании, летальность, в целом, не высока, она не превышает 1 %. При тяжелом течении заболевания воздействие эндотоксина, а также иммунные процессы в лимфоидной ткани могут вызывать некроз пейеровых бляшек. Состояние системы мононуклеарного фагоцитоза определяет в одних случаях бактериолизис, в других — вторичные поражения в виде менингитов, остеомиелитов, пиелитов, пневмонии или абсцессов различной локализации.

Основную роль в формировании иммунитета после заболевания (или активной иммунизации) играет Т-клеточное звено. Значение гуморального иммунитета до настоящего времени не уточнено.

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ

Клиника и тяжесть заболевания различны в зависимости от популяции. Наиболее часто клинические проявления отмечаются в возрасте от 5 до 25 лет. У маленьких детей часто может иметь место неспецифическая клиническая симптоматика, что объясняет отсутствие правильного клинического диагноза, амбулаторное лечение и неадекватную медицинскую помощь.

В большинстве случаев длительность инкубационного периода составляет от 7 до 14 суток, однако, он может продолжаться до 2 месяцев в зависимости от инфицирующей дозы и резистентности организма.

При классическом брюшном тифе начало заболевания постепенное. Температура тела сначала субфебрильная, затем она постепенно повышается, к 7–8 дню достигая фебрильных цифр. У некоторых пациентов может развиваться тифозный статус, как проявление токсической энцефалопатии. Характерно снижение аппетита, тошнота, неприятные ощущения в животе без четкой локализации, вздутие живота, урчание кишечника. У взрослых более характерен запор, тогда как дети могут жаловаться на диарею. Пациентов беспокоит головная боль, слабость, инверсия сна, некоторые отмечают непродуктивный кашель. Иногда брюшной тиф манифестирует диспепсическим синдромом на фоне отсутствия интоксикации.

При объективном осмотре обращают на себя внимание: обложенность языка, болезненность при пальпации живота, симптомы Падалки

(притупление перкуторного звука, болезненность и урчание при пальпации в правой подвздошной области), перекрестный симптом Штернберга (болезненность по ходу прикрепления брыжейки тонкого кишечника). При аускультации сердца отмечается относительная брадикардия. До 30 % пациентов имеют характерную экзантему: пятнистую или пятнисто-папулезную (розеолезная), мелкую (размером около 2–4 мм), не обильную (обычно до 10 элементов), бледнеющую при надавливании. Высыпания, как правило, расположены на груди и верхней половине живота. Для общего анализа крови характерен кратковременный лейкоцитоз (в первые 3 дня), сменяющийся лейкопенией с палочкоядерным сдвигом, гипо-, анэозинофилией, относительным лимфоцитозом. Возможно повышение СОЭ. В биохимическом анализе крови отмечается незначительное (в 2–3 раза) повышение трансаминаз.

У части больных возможно развитие abortивных (быстрое, до 5 дней от начала заболевания, критическое снижение температуры и исчезновение клинической симптоматики) и стертых (субфебрильная лихорадка, слабо выраженные симптомы интоксикации и отсутствие ряда классических клинических признаков) форм брюшного тифа.

ОСЛОЖНЕНИЯ

Все осложнения брюшного тифа можно разделить на две условные группы: специфические (кишечное кровотечение, перфорация кишечника, инфекционно-токсическая энцефалопатия — шок) и неспецифические (обусловленные диссеминацией микроорганизма и развитием вторичных воспалительных очагов во всех органах и тканях: гепатит, холецистит, панкреатит, миокардит, менингит, пиелонефрит, пневмония, остеомиелит, формирование множественных абсцессов и др.). Частота развития осложнений — 10–15 % случаев.

Кишечное кровотечение — наиболее частое осложнение, встречающееся у каждого десятого больного. Кровотечение происходит в результате возникновения эрозий на участках некроза в пейеровых бляшках. Обычно выраженной кровопотери не бывает, осложнение купируется самопроизвольно, однако у 2 % больных вследствие повреждения крупных сосудов кровотечение может быть массивным и приводить к летальному исходу. Необходимо срочно определить группу крови и резус-фактор для возможной гемотрансфузии. Если кровотечение не удалось остановить терапевтическими методами, требуется помощь хирургов.

Перфорация кишечника встречается у 1–2 % больных и всегда представляет угрозу для их жизни (летальность до 30 %). Пациентов беспокоят боли в животе, отмечается тахикардия, снижение артериального давления, могут выявляться перитонеальные симптомы. В таких ситуаци-

ях необходимо срочное хирургическое вмешательство (по возможности в первые 6 часов с момента перфорации). После операции требуется антибактериальная терапия для подавления контаминировавшей брюшную полость кишечной микрофлоры.

Токсический шок является проявлением специфической брюшно-тифозной интоксикации. Его частота различна в зависимости от географического региона. Больные чаще всего возбуждены, однако некоторые могут быть заторможены, не исключено развитие делирия, редко комы. Тактика лечения данного состояния не отличается от купирования инфекционно-токсического шока другой этиологии.

РЕЦИДИВИРОВАНИЕ. БАКТЕРИОНОСИТЕЛЬСТВО

До 10 % пациентов имеют риск повторного развития заболевания, как правило, через 2–3 недели после наступления периода апиреksии. Клиническая симптоматика при этом менее выражена, чем во время первой манифестации заболевания. Однако необходимо дифференцировать рецидив с реинфицированием другим штаммом возбудителя. Типирование молекул может помочь в спорных случаях. До 5 % пациентов могут быть бактериовыделителями в течение года после заболевания, некоторые пожизненно. Около четверти из них не имеют в прошлом клинических проявлений заболевания, у этих больных выделение возбудителя происходит бессимптомно. Вероятность бактерионосительства выше у пожилых женщин, маленьких детей и лиц, страдающих калькулезным холециститом, и очень часто она не зависит от качества проведенной антибактериальной терапии во время начальной клинической манифестации заболевания.

ДИАГНОСТИКА

Чувствительность бактериологического исследования крови не высока, она составляет от 60 до 80 %, что обусловлено низким содержанием возбудителя в кровеносном русле. Наибольшую диагностическую значимость бактериологическое исследование крови имеет в первую неделю заболевания, когда концентрация возбудителя выше. Правильно поставить диагноз помогает культуральное исследование желчи, полученной с помощью дуоденального зондирования. Исследование испражнений может помочь в получении возбудителя у 25–30 % больных. Большинство авторов рекомендуют проводить бактериологическое исследование разных биологических сред.

Определенную диагностическую значимость по-прежнему представляет реакция Видаля (реакция агглютинации антител к О- и Н-антигенам).

В то же время данная методика должна рассматриваться только как скрининговый метод в связи с различной чувствительностью и специфичностью в зависимости от географического региона, а также возможностью неспецифических реакций с другими микроорганизмами, входящими в семейство Enterobacteriaceae.

В диагностике также могут использоваться иммуноферментный и радиоиммунологический анализ, реакции встречного иммуноэлектрофореза и коагуляции. Наибольшую верификационную значимость имеет ПЦР.

Дифференциальный диагноз проводится с другими заболеваниями, в клинической симптоматике которых имеется выраженный гипертермический синдром.

Очень важным, особенно для эндемичных регионов, является правильное уточнение эпидемиологического анамнеза.

ЛЕЧЕНИЕ

Основу лечения составляет этиотропная терапия, однако важное место занимает коррекция электролитов, восполнение потерь жидкостей, уход за пациентом, грамотная тактика при возможном развитии осложнений. Необходимо как можно раньше назначить антибактериальные препараты, по возможности еще до бактериологической верификации.

Наиболее эффективны в отношении возбудителя брюшного тифа антибиотики из группы фторхинолонов (ципрофлоксацин, офлоксацин, левофлоксацин и др., за исключением норфлоксацина в связи с его низкой биодоступностью при приеме per os). Данная группа препаратов способна создать высокую концентрацию не только в полости кишечника, но и в гепатобилиарном тракте. Использование этих антибиотиков коротким курсом (от 3 до 7 дней) у детей, несмотря на известное повреждающее действие при развитии хрящевой ткани суставов, оправдано благодаря большей эффективности препаратов группы фторхинолонов в сравнении с хлорамфениколом или ко-тримоксазолом. Вместе с тем, к сожалению, уже имеются данные о появлении резистентных штаммов *S. typhi* в связи с использованием дженерических препаратов ненадлежащего качества, а также бесконтрольным применением уже имеющихся препаратов этой группы в некоторых регионах. В большинстве случаев достаточно курса от 3 до 5 дней со среднетерапевтической дозировкой, в регионах с высокой частотой встречаемости резистентных штаммов к фторхинолонам необходимо использовать максимальные разрешенные дозировки на протяжении двух недель.

В качестве альтернативы могут служить цефалоспорины III (курс лечения от 7 до 14 дней, могут быть препаратом выбора не только при ре-

зистентности возбудителя к фторхинолонам, но и при лечении брюшного тифа у детей) или азитромицин (per os 1 раз в день в течение 7 дней). При сниженной эффективности ципрофлоксацина неплохой результат показали его комбинации с триметопримом или амоксициллином.

При необходимости можно использовать антибиотики из группы карбапенемов (имипенем, меропенем).

Для Беларуси по-прежнему актуально назначение хлорамфеникола, ко-тримоксазола или амокси-, ампициллина, однако следует учитывать чувствительность к ним возбудителя в каждом конкретном случае. Курс лечения хлорамфениколом (по 500 мг 4 раза в сутки) необходимо продолжать до 11-го дня апиреksии (возможно уменьшение суточной дозы до 1 г в сутки на 5-й день отсутствия лихорадки). При этом вероятность возникновения рецидивов и бактерионосительства выше, чем при лечении фторхинолонами или цефалоспоридами.

При лечении пациентов с тяжелыми проявлениями заболевания, например с развитием тифозного статуса, в качестве препаратов выбора следует использовать внутривенно антибактериальные средства из группы фторхинолонов (в течение 10 дней в максимальных терапевтических дозировках). Как можно раньше необходимо назначить глюкокортикостероиды, в первую очередь дексаметазон (до 3 мг/кг в сутки в течение первых двух суток), для блокирования избыточной продукции провоспалительных цитокинов, высвобождение которых обуславливает часть тяжелой клинической симптоматики, вплоть до летального исхода, напрямую не связанной с возбудителем.

САНАЦИЯ БАКТЕРИОНОСИТЕЛЕЙ

Имеются данные об успешном применении длительных курсов антибактериальной терапии, например, амоксициллина (ампициллин) в течение 90 дней в дозе 3 г в сутки (эффективность до 80 %). Некоторые авторы рекомендуют применять ципрофлоксацин в дозе 750 мг дважды в сутки в течение 1 месяца или ко-тримоксазол в дозе 960 мг дважды в сутки в течение 90 дней. К сожалению, ни одна из этих схем, даже в сочетании с холецистэктомией, не дает 100%-ного результата, и у части больных бактериовыделение может возобновляться.

КРИТЕРИИ ВЫПИСКИ

Пациента выписывают в случае его клинического выздоровления в срок не ранее 21-го дня после прекращения лихорадки. До выписки должно быть проведено бактериологическое исследование кала и мочи (не ранее чем через трое суток после отмены антибактериальной тера-

пии), взятых в течение трех дней подряд, а также серологическое исследование с Vi-антигеном.

Диспансерное наблюдение проводят в течение трех месяцев после выписки из стационара с двукратным бактериологическим исследованием мочи и кала, взятых в течение двух дней подряд, а также серологическим исследованием с Vi-антигеном.

ПРОФИЛАКТИКА

В некоторых регионах определяющую роль играет контроль качества питьевой воды и санитарный надзор за источниками водоснабжения, а также за приготовлением и реализацией пищи, в первую очередь, в системе общественного питания. В странах без постоянных очагов инфекции важное место занимает выявление и санация хронических бактерионосителей.

В странах с широким распространением заболевания возможно проведение специфической профилактики с помощью брюшнотифозных вакцин. Вакцинация рекомендуется и путешественникам, выезжающим в эндемичные по брюшному тифу местности, особенно при нахождении в аутентичной среде длительное время. Иммунизироваться могут также члены семей и ближайшее окружение хронических бактериовыделителей. Проведенная вакцинация значительно снижает вероятность заболевания, однако не является 100%-ной защитой от возбудителя (протективное действие длится около 2 лет и является эффективным в 50–90 % случаев). Меньшей частотой побочных реакций, связанных с вакцинацией, в основном, цельноклеточными инактивированными вакцинами, обладает живая оральная вакцина Ty21a, разработанная швейцарскими специалистами. При этом данная вакцина имеет схожую эффективность. Оптимальными же на сегодняшний день являются парентеральные полисахаридные Vi-вакцины, преимущества которых заключаются в однократной дозе вакцинации, меньшем количестве побочных эффектов, возможности применения у детей с 2–3 лет, эффективности до 72 % (Typhim Vi (Франция) и Вианвак (Россия)).

ЛИТЕРАТУРА

1. *Войновский, Е. А.* Хирургические осложнения брюшного тифа / Е. А. Войновский, А. К. Ревской. М. : Красная звезда, 1995.
2. *Брюшной тиф : современные аспекты проблемы / Ю. Р. Довнар [и др.] // Медицина неотложных состояний.* 2009. № 3–4.
3. *Лобзин, Ю. В.* Брюшной тиф : современное состояние проблемы / Ю. В. Лобзин, В. М. Волжанин, А. Н. Коваленко // *Клин. микробиология и антимикробная химиотерапия.* 2005. Т. 7, № 1.
4. *Руководство по инфекционным болезням / под ред. Ю. В. Лобзина.* 3-е изд. СПб. : Фолиант, 2003.
5. *Об утверждении Санитарных норм, правил и гигиенических нормативов «Требования к проведению санитарно-гигиенических и противоэпидемических мероприятий, направленных на предупреждение возникновения и недопущение распространения брюшного тифа и паратифов» : приказ М-ва здравоохранения Респ. Беларусь от 17.06.11 № 53.*
6. *Typhoid fever in children aged less than 5 years / A. Sinha [et al.] // Lancet.* 1999. N 354.
7. *Patterns of morbidity and mortality in typhoid fever dependent on age and gender : a review of 552 hospitalized patients with diarrhea / T. Butler [et al.] // Rev. Infect. Dis.* 1991. N 13.
8. *Engels, E. A.* Vaccines for preventing typhoid fever / E. A. Engels, J. Lau. // *Cochrane Database Syst. Rev.* 2000 (2).
9. *Azithromycin versus ciprofloxacin for treatment of uncomplicated typhoid fever in a randomized trial in Egypt that included patients with multidrug resistance / N. I. Girgis [et al.] // Antimicrob. Agents and Chemother.* 1999. N 43.
10. *Short course of ofloxacin for treatment of multidrug resistant typhoid / T. T. Hien [et al.] // Clin. Infect. Dis.* 1995. N 20.
11. *The efficacy of a Salmonella Typhi Vi conjugate vaccine in two-to-five-year-old children / F. Y. C. Lin [et al.] // N. Engl. J. Med.* 2001. N 344.
12. *Centers for Disease Control and Prevention. Health Information for International Travel.* Atlanta : Centers for Disease Control and Prevention, 2003.
13. *Efficacy of ciprofloxacin in the treatment of chronic typhoid carriers / C. Ferreccio [et al.] // J. Infect. Dis.* 1988. N 157.
14. *Shortcourse azithromycin for the treatment of uncomplicated typhoid fever in children and adolescents / R. W. Jr. Frenck [et al.] // Clin. Infect. Dis.* 2004. N 38.
15. *Ivanoff, B.* Typhoid fever : global situation and WHO recommendations / B. Ivanoff // *Southeast Asian J. Trop. Med. Public. Health.* 1995. N 26.
16. *A massive epidemic of multidrug-resistant typhoid fever in Tajikistan associated with consumption of municipal water / J. H. Mermin [et al.] // J. Infect. Dis.* 1999. N 179.
17. *Pai, A. P.* Role of modified Widal test in the diagnosis of enteric fever / A. P. Pai, G. V. Koppikar, S. Deshpande // *J. Assoc. Physicians India.* 2003. N 51.
18. *Typhoid fever / C. M. Parry [et al.] // N. Engl. J. Med.* 2002. N 347.
19. *Pegues, D. A.* Salmonella species, including Salmonella Typhi / D. A. Pegues, M. E. Ohl, S. I. Miller // *Principles and Practice of Infectious Diseases.* 6th ed. New York : Churchill Livingstone, 2004.

20. *Treatment of severe typhoid fever in children with high dose dexamethasone / N. H. Punjabi [et al.] // Pediatr. Infect. Dis. J. 1988. N 7.*
21. *Intestinal perforation secondary to Salmonella Typhi : case report and review of the literature / M. C. Stoner [et al.] // Am. Surg. 2000. N 66.*
22. *Thomsen, L. L. Treatment with ciprofloxacin in children with typhoid fever / L. L. Thomsen, A. Paerregaard // Scand. J. Infect. Dis. 1998. N 30.*
23. *Molecular typing of multiple antibiotic resistant Salmonella enterica serovar Typhi from Vietnam : application to acute and relapse cases of typhoid fever / J. Wain [et al.] // J. Clin. Microbiol. 1999. N 37.*

ОГЛАВЛЕНИЕ

Определение понятия	3
Эпидемиология.....	3
Патогенез	4
Клинические проявления	5
Осложнения	6
Рецидивирование. Бактерионосительство.....	7
Диагностика.....	7
Лечение	8
Санация бактерионосителей	9
Критерии выписки	9
Профилактика.....	10
Литература	11

Учебное издание

Данилов Дмитрий Евгеньевич
Карпов Игорь Александрович

БРЮШНОЙ ТИФ

Учебно-методическое пособие

Ответственный за выпуск И. А. Карпов
Редактор О. В. Лавникович
Компьютерная верстка В. С. Римошевского

Подписано в печать 27.12.12. Формат 60×84/16. Бумага писчая «Снегурочка».
Ризография. Гарнитура «Times».
Усл. печ. л. 0,93. Уч.-изд. л. 0,6. Тираж 40 экз. Заказ 323.

Издатель и полиграфическое исполнение:
учреждение образования «Белорусский государственный медицинский университет».
ЛИ № 02330/0494330 от 16.03.2009.
Ул. Ленинградская, 6, 220006, Минск.