

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
БЕЛОРУССКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ
КАФЕДРА ВОЕННО-ПОЛЕВОЙ ХИРУРГИИ

В. Н. Стасевич, В. Е. Кориц, С. А. Жидков

ПОСТХОЛЕЦИСТЭКТОМИЧЕСКИЙ СИНДРОМ

Методические рекомендации



Минск 2007

УДК 616. 366-089.87-008.6(075.8)

ББК 54.13 я 73

С 77

Утверждено Научно-методическим советом университета в качестве
методических рекомендаций 28.03.2007, протокол № 7

Рецензенты: зав. 2-й каф. хирургических болезней Белорусского государственного
медицинского университета, д-р мед. наук, проф. С. И. Третьяк; зав. каф. хирургии и топо-
графической анатомии Белорусской медицинской академии последипломного образования,
проф. А. В. Воробей

Стасевич, В. Н.

С 77 Постхолецистэктомический синдром : метод. рекомендации / В. Н. Стасевич, В. Е. Ко-
рик, С. А. Жидков. – Минск: БГМУ, 2007. – 12 с.

Отражены клиника, диагностика, профилактика и лечение постхолецистэктомического синдрома.

Предназначены для студентов, курсантов (слушателей) медицинских вузов, врачей-стажеров и хи-
рургов-интернов.

УДК 616. 366-089.87-008.6(075.8)

ББК 54.13 я 73

© Оформление. Белорусский государственный
медицинский университет, 2007

Актуальность темы

Заболевания желчного пузыря (ЖКБ) во всех странах с каждым годом встречаются все чаще. В связи с этим неуклонно увеличивается количество оперативных вмешательств при этой патологии. По данным большинства авторов, количество выполняемых холецистэктомий (ХЭ) прочно занимает второе место и уступает лишь числу аппендэктомий. В США число выполняемых пособий по поводу ЖКБ превышает 600 тыс. История оперативного лечения ЖКБ насчитывает уже более 120 лет (в 1882 г. Лангенбух произвел первую в мире холецистэктомию, в России эта операция в первые была выполнена в 1886 г. Косинским), однако хирургическое вмешательство далеко не всегда приводит к полному излечению. У 40 % пациентов сохраняются клинические симптомы, подобные печеночной колике; развиваются различного рода нарушения функций органов пищеварения, объединяемые термином «постхолецистэктомический синдром» (по МКБ-10 код 91.5. ПХЭС), который является собирательным понятием, подразумевающим заболевания, прямо связанные с самой операцией, прогрессирующие в результате операции, а также заболевания смежных органов.

Патологические изменения, происходящие в организме после операции, не всегда ограничиваются билиарным трактом. Больных беспокоят различные по интенсивности боли в правом подреберье, ранние и поздние рецидивы печеночной колики, желтуха, диспепсические расстройства (тошнота, метеоризм, запоры, не устойчивый стул и т. д.). Однако последствия холецистэктомии, обусловленные выпадением основной функции желчного пузыря, наблюдаются сравнительно редко. Чаще причиной страдания являются заболевания гепатопанкреатодуоденальной зоны.

Классификация

Большинство клиницистов считают термин «постхолецистэктомический синдром» (ПХЭС) мало удачным, не правомочным, поскольку он не отражает сути страдания, причин возникновения и сущности патологических процессов, наблюдаемых у данной категории больных. Однако вследствие простоты и емкости термин нашел широкое распространение в клинической практике. На сегодняшний день существует несколько классификаций ПХЭС, согласно которым развитие клинических симптомов после операции определяется:

- состояниями, которые не были устранены при операции: холедохолиаз, стенозирующий папиллит, рубцовые стриктуры общего желчного протока, кисты желчных протоков, хроническая дуоденальная непроходимость и др.;
- изменениями, которые возникли вследствие хирургического вмешательства: повреждение желчных путей, синдром длинной культы пузырного протока, рефлюксный холангит после папиллосфинктеротомии и холедоходуоденостомии;

- поражениями органов гепатопанкреатодуоденальной зоны в результате длительного заболевания ЖКБ и не устраненными операцией хроническим гепатитом, холангитом, хроническим панкреатитом, хроническим гастродуоденитом;
- органическими заболеваниями других органов и систем, не связанными с заболеванием желчного пузыря; сопутствующими заболеваниями: язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки, грыжей пищеводного отверстия диафрагмы, хроническим колитом, нефроптозом и др.;
- функциональными нарушениями желчных путей и двенадцатиперстной кишки: дискинезия желчных путей, гипертонус БДС.

Клиническая картина

Многочисленные клинические проявления абдоминального дискомфорта при ПХЭС можно объяснить следующим: известно, что желчный пузырь выполняет ряд функций – депонирующую, эвакуаторную, концентрационную, секреторную, вентильную, гормональную, которые обеспечивают синхронность функционирования сфинктерного аппарата билиопанкреатодуоденальной зоны. Утрата функционирующего органа требует времени для адаптации организма к новым условиям, связанным с удалением желчного пузыря. Клинические симптомы у больных с удаленным желчным пузырем могут быть обусловлены:

- изменением химического состава желчи и внешнесекреторной функции печени: печеночно-клеточной дисхολией, повышением литогенности желчи, низким холато-холестериновым коэффициентом;
- нарушением пассажа желчи ДПК, дуоденитом, функциональным дуоденостазом, дуоденогастральным рефлюксом с забросом содержимого в общий желчный и панкреатический протоки, что приводит к расстройству пищеварительной функции ДПК и других отделов тонкого кишечника с появлением диспепсических расстройств (диарея, запоры, метеоризм);
- дискинезией БДС, которая приводит к повышению давления в желчных протоках, что является причиной печеночной колики.

Кроме того, у ряда больных могут сохраняться или развиваться вновь органические препятствия для оттока желчи, связанные с проведенной холецистэктомией. Патологические состояния, которые наблюдаются у больных после холецистэктомии, можно разделить на 3 группы.

1. Функциональные расстройства сфинктера Одди — повышение тонуса сфинктера холедоха, панкреатического протока либо общего сфинктера в результате потери функционирующего желчного пузыря.

2. Билиарная гипертензия с наличием органических препятствий току желчи, при которой у 5–20 % больных выявляются рецидивный или резидуальный холедохолитиаз, у 11–14 % — стеноз большого дуоденального сосочка, у 6,5–20 % — стриктуры желчных протоков и желчеотводящих анастомозов, у 0,1–1,9 % — избыточная культя пузырного протока.

3. Сопутствующие заболевания, развившиеся до оперативного вмешательства или после него. Основными из них являются хронический панкреатит, дискинезия двенадцатиперстной кишки, синдром раздраженного кишечника, дуодениты, язвенная болезнь, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, грыжа пищеводного отверстия диафрагмы.

В настоящее время термином «постхолецистэктомический синдром» принято обозначать только дисфункцию сфинктера Одди, обусловленную нарушением его сократительной функции и препятствующую нормальному оттоку желчи и панкреатического секрета в двенадцатиперстную кишку при отсутствии органических препятствий. При этом предлагается, вместо принятых ранее определений «постхолецистэктомический синдром», «билиарная дискинезия» и др., использовать термин «дисфункция сфинктера Одди».

Клинические проявления дисфункции сфинктера Одди зависят, в первую очередь, от вовлечения в процесс той или иной его структуры. При изолированной дисфункции сфинктера холедоха развиваются билиарные, при преимущественном вовлечении в процесс сфинктера панкреатического протока — панкреатические, а при патологии общего сфинктера — сочетанные билиарно-панкреатические боли. Для дисфункции сфинктера Одди характерны рецидивирующие приступы сильных или умеренных болей продолжительностью 20 мин и более, повторяющиеся в течение 3 мес. и более. При билиарном типе боль локализуется в эпигастрии или правом подреберье с иррадиацией в спину и правую лопатку, при панкреатическом типе — в левом подреберье с иррадиацией в спину, уменьшающаяся при наклоне вперед, при сочетанном типе — имеет опоясывающий характер. Боль может сочетаться со следующими признаками: а) начало после приема пищи; б) появление в ночные часы; в) тошнота и/или рвота.

Однако оценка только клинических симптомов недостаточна для исключения органической патологии билиарной системы. С этой целью используется ряд скрининговых и уточняющих методов. Неинвазивные методы, позволяющие предположить дисфункцию сфинктера Одди, включают определение в крови уровня билирубина, щелочной фосфатазы, аминотрансфераз, амилазы и липазы.

Диагностика

Лабораторные исследования необходимо проводить во время или не позднее 6 ч после окончания болевого приступа, а также в динамике. Транзиторное повышение в 2 и более раз уровня печеночных или панкреатических ферментов в период не менее чем при 2 последовательных приступах боли является важным в подтверждении дисфункции сфинктера Одди. Аналогичное значение имеет провокационный морфино-простигминовый тест, когда парентеральное введение препаратов провоцирует развитие болевого приступа, чаще смешанного билиарно-панкреатического типа в сочетании с повышением в крови уровня аминотрансфераз, щелочной фосфатазы, панкреатических фер-

ментов. Однако диагностическая ценность данного теста ограничена его низкой чувствительностью и специфичностью.

При УЗИ важное значение придается расширению холедоха и главного панкреатического протока, которое свидетельствует о нарушении тока желчи и панкреатического секрета на уровне сфинктера Одди. В то же время у 3–4 % больных, перенесших холецистэктомию и не имеющих симптомов, отмечается расширение общего желчного протока. Определенное значение имеет ультразвуковое исследование диаметра общего желчного протока с использованием жирных завтраков, стимулирующих выработку эндогенного холецистокинина и увеличивающих холерез. После пробного завтрака измерение диаметра холедоха проводится каждые 15 мин в течение 1 ч. Увеличение его диаметра на 2 мм и более по сравнению с исходным позволяет предположить наличие неполной обтурации холедоха как в результате дисфункции сфинктера Одди, так и из-за органической патологии билиарной системы.

Для оценки состояния панкреатических протоков используется проба с введением секретина в дозе 1 мг/кг. В норме после стимуляции панкреатической секреции секретинном при УЗИ отмечается расширение панкреатического протока в течение 30 мин с последующим его уменьшением до исходного уровня. Если проток остается расширенным более 30 мин, это свидетельствует о нарушении его проходимости.

При билисцинтиграфии о наличии дисфункции сфинктера Одди свидетельствует увеличение времени транзита радиофармпрепарата от ворот печени до двенадцатиперстной кишки, при этом оно пропорционально уровню базального давления сфинктера Одди. В то же время при расширенном холедохе данное исследование малоинформативно для оценки функции сфинктера Одди.

К инвазивным методам оценки функции сфинктера Одди относится прямой способ — эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография (ЭРХПГ). Косвенными признаками повышения тонуса сфинктера Одди являются диаметр холедоха более 12 мм, задержка контраста в холедохе свыше 45 мин. О дисфункции сфинктера главного панкреатического протока свидетельствуют расширение последнего до более чем 5 мм и замедление эвакуации контраста из его просвета. Однако аналогичные изменения могут наблюдаться и при наличии органической патологии.

Наиболее точным методом, подтверждающим дисфункцию сфинктера Одди, является манометрия. При этом возможно канюлирование отдельно холедоха и вирсунгова протока с проведением манометрии их сфинктеров, что позволяет выделить преимущественно билиарный или панкреатический тип расстройств, а также установить этиологию рецидивирующих панкреатитов у больных, перенесших холецистэктомию и папиллотомию.

Признаками дисфункции сфинктера Одди при манометрическом исследовании являются:

- повышение базального давления в просвете сфинктеров;
- увеличение амплитуды и частоты фазовых сокращений (тахииоддия);
- увеличение частоты ретроградных сокращений;
- парадоксальный ответ на введение аналогов холецистокинина.

Манометрия сфинктера Одди показана далеко не всем больным. Выбор данного исследования основывается на оценке тяжести клинических проявлений и эффективности консервативной терапии.

Таким образом, предположить, что речь идет о дисфункции сфинктера Одди, можно:

- при наличии болей в эпигастральной области у больных, перенесших холецистэктомию, в случаях, если не выявляются другие причины, способные объяснить их происхождение (сопутствующие заболевания, структурные изменения билиарных и панкреатических протоков);
- наличии идиопатического рецидивирующего панкреатита;
- рецидивирующих билиарных коликах у больных с наличием неизмененного желчного пузыря и холедоха и при нормальном составе пузырной желчи.

Лечение

Цель лечения: восстановить нормальное поступление желчи и панкреатического секрета из билиарных и панкреатических протоков в двенадцатиперстную кишку. Задачи лечения: нормализовать химический состав желчи; восстановить проходимость сфинктера Одди; восстановить нормальный состав кишечной микрофлоры; нормализовать процессы пищеварения и моторику тонкой кишки для профилактики дуоденальной гипертензии.

Для профилактики образования желчных сладжей или камней во внепеченочной билиарной системе рекомендуется:

- ограничение (но не полное исключение) приема продуктов, содержащих холестерин (жиры животного происхождения) и жирные кислоты (жиры, прошедшие термическую обработку свыше 100 °С — жареные продукты);
- регулярный 4–6-кратный прием пищи;
- медленное снижение массы тела. При использовании низкокалорийных диет (2110 кДж/сут и ниже), голодании, проведении шунтирующих операций необходимо дополнительное назначение урсодезоксихолевой кислоты в дозе 10 мг/кг/сут;
- добавление в рацион пищевых волокон, содержащихся в продуктах растительного происхождения или пищевых добавках (отруби и др.). При этом овощи, фрукты, травы лучше использовать после термической обработки (отварные, запеченные). Отруби могут применяться в виде готовых завтраков (каша, хлеб) и патентованных препаратов;
- обеспечение ежедневного стула.

Медикаментозное лечение дисфункции сфинктера Одди направлено на снятие спазма гладкой мускулатуры последнего. С этой целью используется ряд препаратов, обладающих спазмолитическим эффектом. Нитраты (нитроглицерин) используется с целью быстрого купирования болей, нитросорбит — для курсового лечения. Механизм действия нитратов сводится к образованию в гладких мышцах свободных радикалов оксида азота (NO_2), которые активируют гуамилатциклазу, что приводит к расслаблению гладкой мускулатуры. Однако

выраженные кардиоваскулярные эффекты, побочные действия и развитие толерантности делают их малоприемлемыми для длительной терапии дисфункции сфинктера Одди. Антихолинергические средства блокируют мускариновые рецепторы на постсинаптических мембранах органов-мишеней. В результате происходит блокада кальциевых каналов, прекращается вход ионов кальция в цитоплазму гладкомышечных клеток и, как следствие, достигается снятие мышечного спазма. В качестве спазмолитиков используются как неселективные (препараты красавки, метацин, платифиллин, бускопан и др.), так и селективные М-холиноблокаторы (гастроцепин и др.). Однако при приеме препаратов данной группы может наблюдаться достаточно широкий спектр побочных эффектов: сухость во рту, задержка мочеиспускания, нарушение зрения, повышение внутриглазного давления, тахикардия, запоры, сонливость. Сочетание довольно низкой эффективности с широким спектром побочных действий ограничивает применение препаратов этой группы при дисфункции сфинктера Одди.

Блокаторы медленных кальциевых каналов — фенилалкиламины (верапамил, галлопамил), 1,4-дигидроперидины (нифедипин, амлодипин) и бензотиазепины (дилтиазем и др.) закрывают кальциевые («медленные») каналы клеточных мембран, препятствуют входу ионов кальция в цитоплазму клеток гладкой мускулатуры и вызывают ее релаксацию. Препараты обладают многочисленными кардиоваскулярными эффектами, в первую очередь, вазодилатирующими, в связи с чем не нашли широкого применения при лечении дисфункции сфинктера Одди. Имеются лишь единичные публикации по использованию нифедипина при дисфункции сфинктера Одди, и целесообразность их применения требует дальнейшего изучения.

Миотропные спазмолитики, механизм действия которых сводится к ингибированию фосфодиэстеразы, или к активации аденилатциклазы, или к блокаде аденозиновых рецепторов, что приводит к снижению тонуса и двигательной активности гладкой мускулатуры. Представителями данной группы препаратов являются дротаверин (но-шпа, но-шпа форте), бенциклан (галидор), дицикловерин (триган-Д), альверин (метеоспазмил) и др.

Основными недостатками препаратов всех вышеуказанных групп являются:

- существенные различия в эффективности лечения дисфункции сфинктера Одди в каждом конкретном случае;
- отсутствие селективного эффекта на сфинктер Одди;
- наличие нежелательных эффектов, обусловленных воздействием на гладкую мускулатуру сосудов, мочевыделительной системы и всех отделов пищеварительного тракта.

В отличие от них, гимекромон (одестон) обладает избирательным спазмолитическим действием на сфинктер Одди и сфинктер желчного пузыря. Кроме того, препарат не повышает давление в желчных путях, не оказывает влияния на секреторную функцию пищеварительных желез и процессы кишечной абсорбции.

В восстановлении нормального оттока желчи при отсутствии желчного пузыря, наряду с проходимость сфинктера Одди, большое значение имеет уровень давления в двенадцатиперстной кишке. Если он превышает секретор-

ное давление желчи и панкреатического сока, они будут депонироваться в билиарных и панкреатических протоках с соответствующими последствиями.

В связи с этим разрешение дуоденальной гипертензии считается непрерывным условием ведения больных с дисфункцией сфинктера Одди. При выборе тактики лечения следует учитывать, что основным патогенетическим механизмом развития дуоденальной гипертензии является избыточное содержание жидкости и газа в просвете двенадцатиперстной кишки в результате бродильно-гнилостных процессов, обусловленных микробной контаминацией.

Для деконтаминации двенадцатиперстной кишки проводятся 1–2 семидневных курса антибактериальной терапии со сменой препарата при очередном курсовом лечении. Препаратами выбора являются: доксициклин 0,1 г 2 раза/день, тетрациклин 0,25 г 4 раза/день, бисептол 960 мг 2 раза/день, фуразолидон 0,1 г 3 раза/день, эрсефурил 0,2 г 4 раза/день, ципрофлоксацин 250 мг 2 раза/день, метронидазол 0,25 г 4 раза/день, интетрикс 1 капсула 4 раза/сут, реже — левомицетин 0,25 г 4 раза/день.

Подбор лекарственных средств проводится, как правило, эмпирически. При выраженных симптомах диспепсии назначаются сразу два препарата, один из которых должен действовать преимущественно на анаэробную микрофлору (например, метронидазол). Одновременно с приемом кишечных антисептиков в ряде случаев назначаются пребиотики: при наличии поносов — хилак форте 60 капель 3 раза/день в течение 1 нед, затем по 30 капель 3 раза/день в течение 2 нед; в случаях преобладания запоров — лактулоза по 1–2 ст. ложки 1 раз/день до нормализации стула.

После окончания антибактериальной терапии показаны пробиотики (препараты, содержащие нормальные штаммы кишечной флоры). Одним из известных представителей группы пробиотиков является бифиформ, содержащий в одной капсуле, покрытой энтерорастворимой оболочкой, энтерококки 107, бифидумбактерии 107 и питательную среду, способствующую их росту в тонкой и толстой кишке. Назначается препарат по 1 капсуле 2 раза/день в течение 2 нед. В комплексе с антибактериальными средствами необходимо назначать алюминий-содержащие буферные антациды (алюгастрин, алюмаг, маалокс, фосфалюгель, смекта и др.). Любой из препаратов принимается по 1 дозе через 1 ч после завтрака, обеда и ужина и перед сном (не сочетаются с хилаком форте).

Продолжительность лечения составляет 5–7 дней. Целесообразность использования данных препаратов обусловлена следующими их способностями:

- связывать органические кислоты, что приводит к уменьшению осмолярности кишечного содержимого и прекращению тока жидкости в просвет кишки;
- повышать интрадуоденальный уровень рН, что создает условия для нормальных процессов пищеварения;
- связывать деконъюгированные желчные кислоты, что уменьшает секреторную диарею и их повреждающее действие на слизистую оболочку;
- уменьшать всасывание антибактериальных препаратов, что повышает их концентрацию в просвете кишки и усиливает антибактериальный эффект, а также уменьшает побочные действия препаратов.

Наличие у большинства больных относительной ферментной недостаточности в результате разрушения пищеварительных ферментов дуоденальной и тонкокишечной микрофлорой, снижения интрадуоденального уровня рН, а также нарушения процесса смешивания их с пищевым химусом является обоснованием назначения ферментных препаратов. При склонности к поносам назначаются препараты панкреатина: мезим форте, креон, ликреаза, панцитрат и другие по 1 дозе 2–3 раза/день в начале еды; при склонности к запорам — комбинированные средства, содержащие панкреатин, желчные кислоты, гемицеллюлозу: фестал, энзистал, дигестал по 1 драже 2–3 раза/день после приема пищи.

Продолжительность лечения индивидуальна и, как правило, не превышает 10 дней. Таким образом, своевременная и правильная оценка клинической симптоматики, развивающейся у больных после операции холецистэктомии, дает возможность подобрать адекватную терапию и в результате существенно улучшить качество жизни пациентов с заболеваниями гепатобилиарной системы.

Заключение

Клинические проявления ПХЭС многообразны и полиморфны. Диагностика должна быть комплексной с применением лабораторных, инструментальных, рентгенологических, функциональных, ультразвуковых и радиоизотопных методов исследования. Лечение необходимо проводить с привлечением смежных специалистов: гастроэнтеролога, диетолога, физиотерапевта, невролога.

Проводя диспансерное наблюдение за больными, перенесшими холецистэктомию, врачу необходимо решить следующие задачи: своевременно диагностировать заболевания органов гепатодуоденопанкреатической системы, определить характер поражения органов, частоту обострений, оценить роль изменений внепеченочных желчных путей в возникновении или прогрессировании выявленных заболеваний, определить комплекс адекватной терапии, в том числе необходимость повторного хирургического вмешательства.

В течение 6 месяцев после холецистэктомии больные должны находиться под врачебным контролем. Санаторно-курортное лечение целесообразно рекомендовать не ранее чем через 6–12 мес. после операции.

Профилактикой развития ПХЭС является комплексное обследование органов пищеварения, желчевыводящих путей, поджелудочной железы, желудка, двенадцатиперстной кишки до выявления функциональных и органических изменений, а также интраоперационное обследование желчного и общего печеночного протоков. Точная диагностика на предоперационном этапе служит предпосылкой правильной трактовки наблюдаемых после холецистэктомии изменений, их адекватная коррекция, которая предупреждает развитие ПХЭС.

Диагноз ПХЭС не имеет самостоятельного значения и нуждается в обязательной расшифровке с указанием конкретной причины его развития.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Бурков, С. Г.* О последствиях холецистэктомии или постхолецистэктомическом синдроме / С. Г. Бурков // *Новости медицины и фармации.* М. 2004. № 4. С. 37–38.
2. *Бурков С. Г.* Желчнокаменная болезнь / С. Г. Бурков, А. Л. Гребенев // *Руководство по гастроэнтерологии.* М.: Медицина. 2004. Т. 2.
3. *Григорьев, П. Я.* Желчно-каменная болезнь и последствия холецистэктомии / П. Я. Григорьев, И. П. Солуянова, А. В. Яковенко // *Лечащий врач.* 2002. № 6. С. 26–32.
4. *Кузин, М. И.* Хирургические болезни / М. И. Кузин, О. С. Шкроб, Н. М. Кузин. М. Медицина, 2000. 567 с.
5. *Циммерман, Я. С.* Постхолецистэктомический синдром: современный взгляд на проблему / Я. С. Циммерман, Т. Г. Кунстман // *Клиническая медицина.* 2006. № 8.

ОГЛАВЛЕНИЕ

Актуальность темы (<i>С. А. Жидков</i>)	3
Классификация (<i>В. Е. Корик</i>)	3
Клиническая картина (<i>В. Н. Стасевич</i>)	4
Диагностика (<i>В. Н. Стасевич</i>)	5
Лечение (<i>В. Н. Стасевич</i>)	7
Заключение	10
Литература	10

Учебное издание

Стасевич Валерий Николаевич
Корик Владимир Евгеньевич
Жидков Сергей Анатольевич

ПОСТХОЛЕЦИСТЭКТОМИЧЕСКИЙ СИНДРОМ

Методические рекомендации

Ответственный за выпуск В. Н. Стасевич
Редактор А. И. Кизик
Корректор Ю. В. Киселева
Компьютерная верстка О. Н. Быховцевой

Подписано в печать 29.03.07. Формат 60×84/16. Бумага писчая «Кюм Люкс».
Печать офсетная. Гарнитура «Times».
Усл. печ. л. 0,7. Уч.-изд. л. 0,61. Тираж 100 экз. Заказ 439.
Издатель и полиграфическое исполнение –
Белорусский государственный медицинский университет
ЛИ № 02330/0133420 от 14.10.2004; ЛП № 02330/0131503 от 27.08.2004.
220030, г. Минск, ул. Ленинградская, 6.