

УДК: 616.24-073.7 : 616.24-002.17-06 : [616.98 : 578.828]

КЛІНІКО-ПРОМЕНЕВІ ПРОЯВИ ПНЕВМОЦИСТНОЇ ПНЕВМОНІЇ У ВІЛ-ІНФІКОВАНИХ І ХВОРИХ НА СНІД

С.В. Лімарев, І.О. Крамний, І.О. Вороньжев
Харківська медична академія післядипломної освіти, м. Харків

Декілька десятиріч епідемія ВІЛ поширюється світом, перетворившись у масштабну пандемію, яка дестабілізує соціальну і політичну ситуацію в багатьох країнах світу, приносить великі економічні втрати, перешкоджає подальшому прогресу і розвитку сфери охорони здоров'я та інших галузей. Ця проблема стала всесвітньою, включає значні медичні, економічні і політичні аспекти, вона значно збільшує бюджетні витрати країн [5, 9, 11].

Зо останні більше ніж 3 десятиріччя, які пройшли з моменту першого зареєстрованого ВІЛ-інфікованого хворого, загальна кількість хворих у світі сягає 40 млн. Протягом останніх років проблема ВІЛ/СНІД обговорювалась на багатьох різного рівня міжнародних форумах і конгресах, зокрема і в рамках ООН. Представники України постійно беруть активну участь у роботі різних міжнародних організацій і спеціалізованих груп, які присвячені розробкам різних питань проблеми ВІЛ/СНІД. Українські медики, науковці споріднених галузей і соціологи накопичили значний досвід та мають великий кадровий і організаційний потенціал для представлення України в міжнародних організаціях і надання кваліфікованої діагностичної і лікувальної допомоги населенню, розробки нових ефективних заходів з профілактики і контролю за поширенням ВІЛ-інфекції по багатьох напрямках, лікуванню хворих на СНІД [6, 14].

Останні десятиріччя характеризуються значною увагою до розробки питань діагностики, лікування і профілактики не тільки самої ВІЛ-інфекції, а й опортуністичних захворювань, супутньої інфекційної патології, поєднаних хвороб [7, 12, 15].

Характерним для ВІЛ-інфекції є залучення в патологічний процес майже всіх органів і систем як унаслідок прямої дії ВІЛ, так і внаслідок опортуністичних інфекцій та новоутворень. Відомо, що опортуністичні інфекції є основною причиною смертності хворих на СНІД. На сьогодні чітко виділена група збудників ряду інфекцій, які асоціюють із розгорненою стадією ВІЛ-інфекції. Їх і називають ВІЛ-асоційованими захворюваннями і потрібно розглядати як опортуністичні. Приблизно у половини хворих при СНІДі у клінічній картині переважає пневмоцистна пневмонія, у решти — кандидозні ураження, цитомегаловірусна пневмонія, хламідійна пневмонія та ін. [1, 2].

Слід підкреслити, що в останні десятиріччя число пацієнтів із зниженим імунітетом постійно

збільшується, що пояснюється поширенням використання цитостатиків, трансплантацією кісткового мозку, епідемією СНІД/ВІЛ-інфекції, зростанням кількості населення з асоціальними формами поведінки тощо. Ураження легеневої тканини інфекційної і неінфекційної природи є найчастішою патологією в осіб при порушеннях імунної системи, при цьому легенева інфекція займає провідні позиції серед всіх інвазивних інфекцій [13].

Протягом довгих років збудником пневмоцистної пневмонії (ПЦП) вважалась *Pneumocystis carinii*, яку відносили до найпростіших. Доведено, що *Pneumocystis carinii* є збудником захворювання у гризунів, а у людей причиною хвороби є *Pneumocystis jiroveci*, яка належить до дріжджоподібних грибків [7]. Пневмоцисти доволі широко поширені серед людей — 1-10% здорових є носіями пневмоцист. Інфекція передається повітряно-краплинним шляхом, інфікування може статися в ранньому дитинстві. У дітей грудного віку інфекція є первинною в зв'язку з тим, що імунітету вони ще не мають і захворювання у них протікає тяжко, у дорослих ПЦП, як правило, є наслідком реактивації латентної інфекції [4].

ПЦП є найбільш частою СНІД-індикаторною патологією у дітей — 34% випадків СНІДу. Найчастіше ця інфекція розвивається у дітей першого року життя (57-72% випадків), пік захворювання припадає на 3-6 місяців життя, в зв'язку з чим дітям першого року особливо показана медикаментозна профілактика. Ризик ПЦП на першому році життя у ВІЛ-інфікованих дітей, які не отримують профілактику, становить 7-20%. У дітей, котрі одержують профілактику бісептолом, ПЦП практично не реєструється. ПЦП — найчастіша причина смерті малюків, інфікованих ВІЛ (від неї помирають 50-60% малюків на стадії СНІД) [10].

Пневмоцистна пневмонія становить 7,1% від кількості розтинів померлих від ВІЛ-асоційованих інфекцій і займає 4-е місце після туберкульозу (35,6%) в структурі смертності, бактеріальної пневмонії (16,5%) і інфекційного ендокардиту (10,8%). Клінічно переважає набрякова стадія ПЦП (73,1%), в 7,7% встановлена порожнинна форма захворювання, в 3,8% — генералізований пневмоцистоз. На пізніх та термінальних стадіях ПЦП морфологічні зміни необхідно диференціювати з організацією при бактеріальній пневмонії, туберкульозі, цитомегаловірусній інфекції [3].

Pneumocystis jiroveci – позаклітинний паразит із тропізмом до легеневої тканини. Стінки альвеол легень унаслідок життєдіяльності пневмоцист інфільтруються плазматичними клітинами. У результаті цього збільшується товщина альвеолярної стінки у 10-20 разів, що призводить до утворення альвеолярно-капілярного блоку із вираженою клінічною картиною тяжкої дихальної недостатності.

Встановлення правильного діагнозу створює труднощі при проведенні диференційної діагностики при підозрі на розвиток у пацієнта ПЦП. Це в основному пояснюється тим фактом, що стандартне дослідження хворих нерідко малоінформативне, до 20% із них мають невиражену клініку, а рентгенологічне дослідження в ряді випадків може не виявляти патології [8].

Мета дослідження — уточнення рентгенологічної семіотики уражень легень при пневмоцистній пневмонії у хворих на СНІД.

Матеріали та методи

Вивчені дані рентгенологічного дослідження органів грудної клітки 42 хворих на СНІД віком від 18 до 62 років, які перебували на лікуванні в Харківській обласній клінічній інфекційній лікарні з верифікованим діагнозом. Технічні умови виконання знімків: напруга – 75-87 кВ, 100 мА 0,04-0,08 сек.

Результати

Детальний аналіз виявлених змін на рентгенограмах легень дозволив констатувати значний діапазон патологічних відхилень, починаючи від їх відсутності (у 21,4% досліджених) до двобічних уражень із формуванням ускладнень. Ступінь вираження рентгенологічних ознак ПЦП залежав від гостроти перебігу хвороби, періоду захворювання і особливо вираження імуносупресії. Ретельна характеристика та детальний аналіз отриманих результатів на рентгенограмах дозволили нам згрупувати виявлені ознаки у вигляді трьох основних характерних рентгенологічних симптомокомплексів.

Ранні або початкові прояви розвитку пневмоцистозу у легенях характеризувалися появою на рентгенограмах першого симптомокомплексу, який не був специфічним для ПЦП і проявлявся змінами легеневого рисунка: у перші 5-8 днів мало місце посилення легеневого рисунка, яке починалося з навколорічкових відділів (76,2%), а надалі поширювалося на обидві легені, і все ж більш вираженим було в центральних відділах.

Другий симптомокомплекс характеризувався погіршенням загального стану хворих, на рентгенограмах з'являлися ознаки запального процесу в легенях. Протягом наступних 3-4 тижнів з'являлися типові ознаки ПЦП у вигляді дифузних білатеральних навколорічкових інтерстиціальних інфільтратів, особливо в нижньобазальних відділах легень, які поширювалися від коренів легень до периферії (симптом "матового скла", "пластівців снігу", "білих", "ватних" легень — 31% хворих). В обстежених нами пацієнтів, хворих на СНІД, пневмонії відрізнялися дифузністю, частим залученням у патологічний процес внутрішньогрудних лімфатичних вузлів і плеври (рис. 1-5).

На початку хвороби в окремих пацієнтів на рентгенограмах візуалізувались двобічні, так названі "пухнасті" ділянки інфільтрації, переважно розташовані в кортикальних зонах, які часто були несиметричними. Ділянки запалення частіше мали нечіткі контури, однорідну структуру, в окремих хворих поєднувалися з наявністю дрібних вогнищевих тіней у навколишній легеневій тканині, відображали заповнення ряду альвеол рідиною. Інтенсивність тіней осередків запалення була різною, на початковій стадії вона низька.

У разі неефективності або відсутності лікування розміри інфільтратів зазвичай збільшувалися, зливалися один з одним, інтенсивність їх тіней ставала все більшою. Зміни при прогресуванні набували поширеного або, як його називають у літературі, альвеолярного характеру (54,8%). Така картина інколи нагадувала набряк легень, однак вона не супроводжувалась клінічними і рентгенологічними ознаками серцевої недостатності. При ефективному лікуванні ділянки запалення поступово зменшувалися протягом першої декади. Крім того, в окремих хворих перебіг ПЦП супроводжувався появою дископодібних ателектазів, дисемінацією, появою верхньочасткових інфільтратів. Двобічна дрібновогнищеза пневмонія зливного характеру діагностована у 23,8% пацієнтів. Остання у 3 пацієнтів поєднувалася з посиленням інтерстиціальним рисунком легень і інтерстиціальною емфіземою.

Тривале існування ПЦП може супроводжуватися розвитком у легенях повітряних порожнин, пневматоцеле, які в майбутньому у цих хворих можуть бути причиною пневмотораксу. Слід пам'ятати, що у хворих на СНІД велика ймовірність некротизації інфільтратів з утворенням тонкостінних порожнин, розвитку гнійно-деструктивних процесів. Така картина мала місце в одній дитині.

Ретельний аналіз отриманих при рентгенологічному дослідженні даних дозволив нам згрупувати всі просвітлення, що виникають при пневмоцистозі в легенях у ВІЛ-інфікованих та хворих на СНІД, таким чином:

1. Міжтканинна й інтерстиціальна емфізема.
2. Лобулярні здуття, кістоподібні порожнини.
3. Порожнини розпаду (абсцеси).
4. Пневмоторакс.
5. Пневмомедіастинум.

Як зазначалося вище, характерною ознакою пневмоцистозу на рентгенограмах легень є, з нашої точки зору, прояв просвітлень лінійного характеру по ходу бронхів, судин, в міжтканинних просторах, під медіастинальною плеврою, у інтерстиціальній тканині. Останнє зумовлено тим, що пневмоцистоз у легенях характеризується виділенням пінистих білкових мас, що і проявляється появою лінійних просвітлень, і є проявом медіастинальної, інтерстиціальної та підшкірної емфіземи (11,9%).

У хворих на легеневий пневмоцистоз можуть діагностуватись інфільтрати з тонкостінними порожнинками, що імітують туберкульоз і були, які в ряді випадків є попередниками пневмотораксу (кістоподібна картина відзначена у 4,8% хворих) (рис. 6). Ці порожнини, як правило, не заповнені

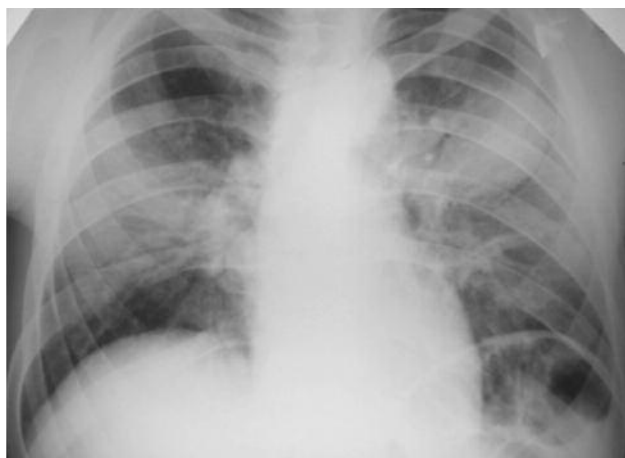


Рис. 1. Рентгенограма хворого Є., 23 роки. При госпіталізації виявлені зміни, які розцінені як двобічна вогнищево-зливна пневмонія. Типові зміни при пневмоцистозі за типом "ватної легені"



Рис. 2. Через 2 тижні позитивна рентгенологічна динаміка, проте хворий у тяжкому стані перебував у реанімації



Рис. 3. При рентгенологічному дослідженні ще через 2 тижні негативна динаміка у вигляді тотальної великочарункової деформації легеневого рисунка, на тлі якої з'явилися вогнищеві тіні, ліворуч — зливного характеру



Рис. 4. Наприкінці 2-го місяця хвороби у хворого з'явилася типова для пневмоцистозу інтерстиціальна і міжтканинна емфізема



Рис. 5. Після корекції терапії з призначенням антивірусного й антипневмоцистозного лікування на рентгенограмі виражена позитивна динаміка, хворий переведений на амбулаторне лікування. Через 3 міс. після чергового загострення пневмоцистозу хворий відмовився від лікування і помер

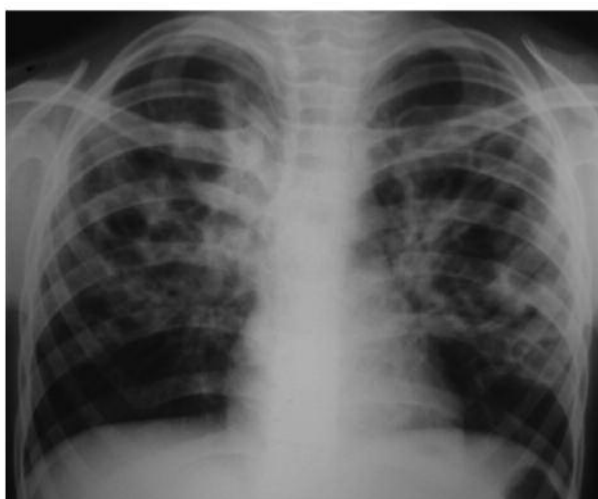


Рис. 6. Хвора М., 12 років. Двобічна пневмоцистна пневмонія. Наявність порожнини деструкції в правій легені

фібрином або рідиною. Можуть мати місце ділянки дрібних лобулярних здуттів (2,4%). Слід пам'ятати, що у хворих на СНІД зрідка в легенях виявляються солітарні вузли, які в подальшому можуть кавернізуватися з утворенням центральної великої порожнини (2,4%); причиною абсцедування у даного хворого, ймовірно, стало приєднання бактеріальної, вірусно-бактеріальної або мікозної інфекції — поява абсцесу легені з типовою рентгенологічною картиною і є найбільш тяжким ускладненням ПЦП.

Пневмоцистоз у ВІЛ-інфікованих і хворих на СНІД, як зазначалося вище, в окремих пацієнтів ускладнюється пневмотораксом, який може розвинути навіть при невеликому фізичному навантаженні або при проведенні діагностичних (черезшкірної або черезбронхіальної пункції) або лікувальних (пункція підключичних вен) процедур (4 чол. — 9,5%). В ателектатичній стадії пневмоцистозу можливе формування серпоподібного пневмотораксу (2,4%), який не загрожує життю хворого і самостійно зникає за 1-2 доби. Інфільтрована легеня при пневмоцистозі не здатна до повного спадання, і тому у цих пацієнтів формується переважно частковий пневмоторакс. Існує точка зору, що характерним для ПЦП є залучення в патологічний процес верхівок легень, що і сприяє утворенню порожнин і пневмотораксу. При поєднанні пневмотораксу з пневмомедіастинумом можлива загибель хворого, як і при набряку легень.

На комп'ютерних томограмах характерними змінами при цій патології є вогнищеві кільцеподібні тіні різних розмірів і форми в різних ділянках легеневої тканини. Останні поєднуються з двобічними дифузними змінами за типом "матового скла", плямистою і нодулярною інфільтрацією, особливо вираженими у прикореневій зоні.

Третій симптомокомплекс характеризував зміни плеври. У 14 (33,3%) хворих мало місце ущільнення плеври по ходу горизонтальної щілини праворуч, у 4 (9,5%) двобічна пневмонія ускладнилася плевритом. Кількість рідини, як правило, була невеликою, і вона локалізувалася в синусах. При лікуванні пневмоцистозу інтерстиціальні зміни в легенях зникали і ставали краще видимими вогнищеві тіні, нормалізація рентгенологічної картини мала місце протягом 10-15 діб у 16 (38%) хворих. У 16,7% виявлено збільшення внутрішньогрудних лімфатичних вузлів. Практично у всіх хворих зміни на рентгенограмах носили двобічний характер. Надалі у хворих, пневмонія в яких відповіла на лікування, розвивався пневмофіброз і був деформованим легеневою рисунком.

При поєднанні ПЦП з іншими інфекціями на рентгенограмах превалювали ознаки пневмоцистозу. Проведення рентгенологічних досліджень дозволило нам розробити класифікацію рентгенологічних змін органів грудної клітки при ПЦП.

I. Зміни легеневого рисунка: посилений унаслідок інтоксикації, периваскулярного набряку, периваскулярного фіброзу, інтерстиціальних змін.

II. Зміни прозорості легень (обмежені й поширені):

1. Зниження за рахунок запальних і фіброзних змін — поява тіней дрібновогнищевого характеру,

поява інфільтратів слабкої та середньої інтенсивності — "ватна легеня", поява вогнищ пневмофіброзу, розвиток ателектазів.

2. Підвищення прозорості за рахунок інтерстиціальної і міжканинної емфіземи, за рахунок формування порожнин при некрозі, виникнення пневмотораксу, пневмомедіастинуму.

III. Лімфаденопатія.

IV. Зміни плеври — підвищення інтенсивності плевральних листків у результаті набряку, поява рідини в плевральній порожнині.

Висновок

1. Рентгенографія органів грудної клітки продовжує залишатися основним об'єктивним методом діагностики запальних змін у легенях у хворих на СНІД.

2. Встановлені особливості рентгенологічних проявів сучасного перебігу пневмоцистозної пневмонії при СНІДі у вигляді трьох симптомокомплексів від початкових змін легеневого рисунка різного характеру до виражених інфільтративних змін та особливості її перебігу та ускладнень, динаміки рентгенологічної картини під впливом лікування.

3. Перебіг пневмоцистозу у ВІЛ-інфікованих і хворих на СНІД на рентгенограмах характеризується, крім інфільтративних змін, формуванням різного виду порожнинних утворень лінійного характеру (при інтерстиціальній і міжканинній емфіземі), кістоподібних порожнин, абсцедуванням і частіше парціальним пневмотораксом.

ЛІТЕРАТУРА

1. Васильева Т.Е., Литвинова Н.Г., Шахильдян В.И. и соавт. Легочная патология у больных ВИЧ-инфекцией // *Терапевтический архив*. — 2007. — № 11. — С. 31-35.
2. Володина С.В., Тяжелникова З.М., Анциферова Л.И. и др. Трудности рентгенологической верификации пневмоцистной пневмонии и туберкулеза у больных с поздней стадией ВИЧ-инфекции // *Вестник Российской ассоциации радиологов*. — 2011. — № 1. — С. 34-35.
3. Зюзя Ю.Р., Пархоменко Ю.Г., Зимина В.М. и др. Морфологические особенности пневмоцистной пневмонии при ВИЧ-инфекции // *Пульмонология*. — 2012. — № 5. — С. 34-39.
4. Москалюк В.Д., Меленко С.Р., Сорохан В.Д. та ін. Вірусні опортуністичні інфекції у хворих на ВІЛ-інфекцію // *Інфекц. хвороби*. — 2012. — № 3. — С. 12-14.
5. Онищенко Г.Г. ВИЧ-инфекция — проблема человечества // *ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии*. — 2009. — Т1, № 1. — С. 5-9.
6. Фещенко Ю.І., Вієвський А.М., Турченко Л.В. та ін. Проблеми інтеграції програм для надання спеціалізованої медичної допомоги хворим на ВІЛ-СНІД-туберкульоз та наркотичну залежність // *Укр. пульмонолог. журнал*. — 2011. — № 1. — С. 5-13.
7. Цинзерлинг В.А., Комарова Д.В., Рахманова А.Г. и др. Актуальные проблемы морфологической диагностики и патоморфологии ВИЧ-инфекции // *Архив патологии*. — 2010. — № 2. — С. 26-30.
8. Aujesky D., Auble T.E., Yealy D.M. et al. Prospective comparison of three validated prediction rules for prognosis in community-acquired pneumonia // *Am. J. Med.* — 2005. — 118. — P. 384-392.
9. Aviram G., Boisselle P.M. Imaging features of bacterial respiratory infections in AIDS // *Curr. Opin. Pulm. Med.* — 2004 May. — 10(3). — P. 183-188.
10. Becciolini V., Gudinchet F., Cheseaux Y.Y. et al. Lymphocytic interstitial pneumonia in children with AIDS: high — reso-

- lution CT findings // *Eur. Radiol.* — 2001. — 11(6). — P.1015–1020.
11. Biscione F., Cecchini D., Ambrosioni J., et al. Nocardiosis in patients with human immunodeficiency virus infection // *Enferm. Infec. Microbiol. Clin.* — 2005. *Ayg-sep.* — 23(7). — P. 419–423.
12. Engels E.A., Biggar R.J., Hall H.I. et al. Coucer risk in people infected with human immunodeficiency virus in the United States // *Int. J. Cancer.* — 2008. — Vol. 123. — P. 187–194.
13. Lee J., Kim W.S., Kim K. et al. Intestinal lymphoma exploration of the prognostic factors and the optimal treatment // *Leuk. Lymphoma.* — 2004. — Vol. 45(2). — P. 339–344.
14. Ramos C.G., Goldani L.Z. Biopsy of peripheral lymph nodes: a useful tool to diagnose opportunistic diseases in HIV – infected patients // *Trop. Doct.* — 2011. — Vol. 41(1). — P. 26–27.
15. Sundar K., Rosado-Santos H., Reimer L. et al. Unusual presentation of thoracic *Pneumocystis carinii* infections in a patient with acquired immunodeficiency syndrome // *Clin. Infect. Dis.* — 2001. — 32(3). — P. 498–501.

КЛІНІКО-ПРОМЕНЕВІ ПРОЯВИ ПНЕВМОЦИСТОЇ ПНЕВМОНІЇ У ВІЛ-ІНФІКОВАНИХ І ХВОРИХ НА СНІД.

С.В. Лимарев, І.О. Крамний, І.О. Вороньжєв

У роботі коротко викладені питання епідеміології та клініки пневмоцистної пневмонії у ВІЛ-інфікованих та хворих на СНІД. На підставі вивчення рентгенограм органів грудної клітки в прямій і бічних проекціях 42 хворих віком від 18 до 62 років уточнено ранні ознаки пневмоцистозу легень у ВІЛ-інфікованих та хворих на СНІД, наведена рентгенологічна семіотика та особливості рентгенологічної картини запальних уражень легень та їх ускладнень на різних стадіях патологічного процесу, переважна локалізація і динаміка їх у процесі лікування. Викладено особливості формування і характер порожнинних утворень у легенях, проявів інтерстиціальної, мідіастинальної і міжтканинної емфіземи. На підставі отриманих даних створено угруповання просвітлень у легенях при пневмоцистній пневмонії.

Ключові слова: променева діагностика, пневмоцистоз, грудна клітка, ВІЛ-інфіковані, хворі на СНІД.

КЛИНИКО-ЛУЧЕВЫЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ПНЕВМОЦИСТОЙ ПНЕВМОНИИ У ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ И БОЛЬНЫХ СПИДОМ

С.В. Лимарев, И.Е. Крамной, И.А. Вороньжєв

В работе кратко изложены вопросы эпидемиологии и клиники пневмоцистной пневмонии у ВИЧ-инфицированных и больных СПИДОМ. На основании изучения рентгенограмм органов грудной клетки в прямой и боковых проекциях 42 больных в возрасте от 18 до 62 лет уточнены ранние признаки пневмоцистоза легких у ВИЧ-инфицированных и больных СПИДОМ, приведена рентгенологическая семіотика и особенности рентгенологической картины воспалительных поражений легких и их осложнений на разных стадиях патологического процесса, преимущественная локализация и динамика их в процессе лечения. Изложены особенности формирования и характер полостных образований в легких, проявления интерстициальной, мидіастинальной и межтканевой эмфиземы. На основании полученных данных создана группировка просветлений в легких при пневмоцистной пневмонии.

Ключевые слова: Лучевая диагностика, пневмоцистоз, грудная клетка, ВИЧ инфицированные, больные СПИДОМ

CLINICAL & RADIOLOGICAL MANIFESTATIONS OF PNEUMOCYSTIS PNEUMONIA IN HIV-INFECTED AND AIDS PATIENTS

S. V. Limarev, I. E. Kramnoy, I. A. Voron'gev

This article combines the issue of Epidemiology and pneumocystis pneumonia clinics in HIV-infected and AIDS patients. On the basis of X-ray of the chest in direct and lateral projections 42 patients aged 18 to 62 years, clarified early signs of lung pneumocystis in HIV-infected and AIDS patients presented radiological semiotics and Radiological features of inflammatory lung lesions and their complications in different stages of the pathological process, the vast localization and dynamics during their treatment. The article features of formation and nature of cavity formation in the lungs, interstitial manifestations, mediastinal and interstitial emphysema. Based on these data the group enlightenment in the lungs during Pneumocystis pneumonia.

Keywords: chest x ray diagnostics, pneumocystosis, chest, HIV-infected, AIDS patients.

НОВІ КНИГИ

УДК: 616-074-076(07) ББК 53.4я7 P15

Радіоімунологічний аналіз в клінічній практиці (Д.С. Мечев, О.І. Москалець, О.С. Бондарук, О.В. Щербіна, Н.М. Старчак). – К.: ІВО „Медицина України”, 2014. – 102 с. – ISBN 978-966-8796-27-2.

У навчальному посібнику висвітлені питання проведення радіоімунологічного аналізу, зокрема особливості роботи з діагностичними наборами. Розглянуті аспекти клінічного застосування визначення гормонів, пухлинних маркерів та інших біологічно активних речовин. Навчальний посібник розрахований на лікарів-слухачів циклів підвищення кваліфікації закладів післядипломної освіти, а також на лікарів з радіонуклідної діагностики, лікарів-лаборантів, ендокринологів, онкологів та урологів.

Рекомендовано до видання вченою радою Національної медичної академії післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика (протокол № 10 від 11.12.2013).

Рекомендовано Міністерством освіти і науки України як навчальний посібник для організаторів та викладачів післядипломної медичної освіти та лікарів-слухачів циклів підвищення кваліфікації закладів (факультетів) післядипломної освіти.

Друкується згідно зі свідоцтвом про внесення Національної медичної академії післядипломної освіти ім. П. Л. Шупика до державного реєстру видавців, виготовників і розповсюджувачів видавничої продукції (серія ДК № 3617).

Замовити книгу можна за телефоном: +38 044 503-04-39