

УДК616.24-002.5-085-003.9-07

СПОСОБ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ ЗАКРЫТИЯ ПОЛОСТИ РАСПАДА У ПАЦИЕНТОВ С ДЕСТРУКТИВНЫМИ ФОРМАМИ ТУБЕРКУЛЕЗА ЛЕГКИХ НА ФОНЕ ХИМИОТЕРАПИИ

Шейфер Ю. А. (*jura-med@mail.ru*)

УО «Гродненский государственный медицинский университет», Гродно, Беларусь

*Разработаны клинические критерии прогнозирования сроков закрытия полостей распада у пациентов с деструктивными формами туберкулеза легких на фоне химиотерапии. В результате обследования 105 пациентов установлены следующие прогностические критерии: клиническая форма туберкулеза, число полостей, наличие зависимости от алкоголя и сроки абациллирования. Построено регрессионное уравнение: $Z = 6,456 - 4,907 * KF - 3,682 * KP - 2,169 * ZA - A$, при этом, KF - клиническая форма туберкулеза легких; KP - количество полостей распада; ZA - злоупотребление алкоголем; A - сроки абациллирования.*

Ключевые слова: туберкулез, полости распада, химиотерапия, прогнозирование.

На протяжении 70 лет химиотерапия занимает ведущее место в лечении пациентов с туберкулезом, ее эффективность достаточно высока, но теоретически возможного уровня так и не достигла [6].

В настоящее время эффективность химиотерапии снижается, что объясняется длительным применением противотуберкулезных лекарственных средств, при отсутствии новых высокоэффективных препаратов и ростом лекарственной устойчивости микобактерий туберкулеза, особенно неблагоприятного ее варианта – множественной лекарственной устойчивости [6]. Особенности эпидемиологии туберкулеза в Республике Беларусь является высокий удельный вес туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью микобактерий туберкулеза, среди новых случаев она составила 33,8% и ранее леченных - 65,0% [2].

Наличие первичной множественной лекарственной устойчивости, распространенный деструктивный процесс, более 3 курсов химиотерапии туберкулеза в анамнезе, применение препаратов резерва в предыдущих курсах - все это приводит к развитию широкой лекарственной устойчивости [4,7].

Эффективность лечения впервые выявленных пациентов с деструктивным процессом в легких достоверно ниже по сравнению с впервые выявленными пациентами без деструкции, а при рецидивах туберкулезного процесса еще ниже. Переход в хронические формы и летальность среди пациентов с деструктивным туберкулезом остаются относительно высокими [8].

Актуальность проблемы обусловлена тем, что у 73,3% пациентов, выписанных из стационара с сохранившейся деструкцией легочной ткани, имеет место множественная лекарственная устойчивость микобактерий туберкулеза. В течение 3-4 лет наблюдения у 56,7% происходит реактивация процесса, у 35,6% развивается фиброзно-кавернозный туберкулез, а летальность от туберкулеза за этот период составляет 16,7% [8].

Учитывая вышеизложенное, проблема раннего прогнозирования закрытия полости распада и, соответственно, выбор хирургических, коллапсотерапевтических или консервативных

методов лечения с целью достижения максимального эффекта, имеет важное практическое значение.

Цель: разработка метода математического прогнозирования вероятности и сроков закрытия полости распада при туберкулезе легких и определение тактики ведения пациентов с деструктивными формами туберкулеза легких.

Материалы и методы

Исследование проводилось у 105 пациентов с туберкулезом легких и разным характером деструкции легочной ткани.

Критериями отбора пациентов для исследования, использовали существующие показания для наложения искусственного пневмоторакса: [1, 3]:

- очаговый туберкулез легких в фазе распада;
- инфильтративный туберкулез легких в фазе распада;
- кавернозный туберкулез легких;
- ограниченный подострый диссеминированный туберкулез легких в фазе распада.

Пациенты находились на стационарном обследовании и лечении в УЗ Гродненский областной клинический центр «Фтизиатрия». Для определения оценки роли тех или иных признаков в закрытии полостей распада при туберкулезе легких когорты пациентов была разделена на 2 группы: 1-я - пациенты, у которых на фоне проводимой химиотерапии, согласно принятым в настоящее время стандартам, в течение 6 месяцев полость распада сохранялась (n=72); 2-я - пациенты, у которых на фоне проводимой химиотерапии наблюдалось заживление полости распада (n=33).

Критериями исключения считали противопоказания для наложения искусственного пневмоторакса [1,3]:

- милиарный туберкулез, хронический диссеминированный, фиброзно-кавернозный, цирротический туберкулез легких, казеозная пневмония и туберкулемы, лобарные инфильтраты, захватывающие массивные участки легочной ткани с вовлечением висцеральной плевры, туберкулез бронхов;
- наличие пневмосклероза, эмфиземы легких, перикавитарного ателектаза, дыхательная недо-

статочность II-III ст., сердечной недостаточности ПА степени и выше.

При поступлении в стационар все пациенты были обследованы с применением следующих методов:

- Клинические: жалобы и анамнез с обращением особого внимания на выявление отягчающих факторов, социальный статус пациента, данные объективного исследования по основным органам и системам [5].

- Лабораторные: общий анализ крови, общий анализ мочи, уровень глюкозы в крови, общего белка, альбуминов, мочевины и креатинина, содержание общего билирубина, аспарагиновой и аланиновой аминотрансфераз, исследование мокроты на кислотоустойчивые бактерии методом простой микроскопии мазка, окрашенного по Цилю-Нельсону, в модификации ВОЗ. Посев мокроты производился на плотные яично-солевые питательные среды. Изучение лекарственной чувствительности к противотуберкулезным лекарственным средствам выделенной культуры микобактерий туберкулеза проводилось методом абсолютных концентраций. Также для выявления микобактерий туберкулеза и определения их лекарственной чувствительности использовали автоматизированные системы ВАСТЕС, в последние годы – молекулярно-генетические методы (GeneXpert, XAIN-test). По показаниям определялась вторичная микрофлора, ее чувствительность к антибиотикам [5].

- Методы лучевой диагностики: обзорная рентгенограмма органов грудной клетки в двух стандартных проекциях, томографическое исследование, которое подтверждало наличие деструкции легочной ткани. По показаниям выполнялось компьютерное томографическое исследование органов грудной клетки, УЗИ внутренних органов [5].

- Бронхологическое обследование. Фибро-бронхоскопия производилась у большинства пациентов без множественной лекарственной устойчивости микобактерий туберкулеза, при ее наличии - по показаниям, в соответствии с существующими инструкциями [5].

- Функциональные обследования: ЭКГ, профиль артериального давления, определение функции внешнего дыхания [5].

- Туберкулинодиагностика (постановка пробы Манту с 2 ТЕ) [5].

В процессе стационарного лечения указанные исследования проводились в динамике. Посев мокроты на микобактерии туберкулеза осуществлялся ежемесячно.

Для изучения эффективности лечения проводился анализ медицинской документации, а также расчет и анализ математико-статистических показателей – абсолютных и относительных.

Химиотерапия проводилась согласно клиническим протоколам, с учетом чувствительности микобактерий туберкулеза к противотуберкулезным лекарственным средствам и состояла из двух фаз: интенсивной и фазы продолжения [5].

В обеих группах были пациенты как с сохраненной лекарственной чувствительностью,

так и с разным характером лекарственной устойчивости.

Пациенты с сохраненной лекарственной чувствительностью микобактерий туберкулеза лечились согласно I стандартному режиму -2HRZE/4HR(4HRE). Интенсивная фаза – ежедневный прием в течение 2-х месяцев четырех противотуберкулезных препаратов (изониазид (H), рифампицин (R), пиразинамид (Z), этиambutол (E)) и фаза продолжения – ежедневный прием (4 месяца) двух препаратов (H,R), или трех (H,R,E). Пациенты с рецидивами и неудачей в лечении при сохраненной лекарственной чувствительности микобактерий туберкулеза получали лечение по II стандартному режиму: 3HREZ/5HRE (3 месяца - интенсивная фаза четырьмя препаратами, 5 месяцев - фаза продолжения тремя препаратами, которые принимаются ежедневно). Пациенты с множественной лекарственной устойчивостью микобактерий туберкулеза получали химиотерапию с учетом результатов теста лекарственной чувствительности. Как правило, в интенсивной фазе назначалась комбинация, согласно принятой в настоящее время, эмпирической схеме 8ZCmLfxPtoCsPas. В фазе продолжения - 12CmLfxPtoCsPas (Cm – капреомицин, Lfx – левофлоксацин, Pto – протионамид, Cs – циклосерин, Pas – парааминосалициловая кислота) [5].

Данные обрабатывались непараметрическими методами с использованием пакета статистических программ Statistica и Boruta. С помощью анализа «Логистическая регрессия» определяли прогностическое значение изучаемых показателей. Статистически значимым считали результат при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Используя вышеперечисленные методики, первоначально для анализа были взяты показатели, представленные в таблице 1:

Таким образом анализировалось 26 переменных. Первоначально была выполнена логистическая регрессия исхода только от одного независимого параметра, и в модель были включены следующие переменные: пол, клиническая форма туберкулеза, количество полостей, характер полости распада, распространенность туберкулезного процесса, характер лекарственной устойчивости, длительность заболевания, зависимость от алкоголя, заболевания желудочно-кишечного тракта, сахарный диабет, контакт, наличие нескольких факторов риска одновременно, сроки абацилляции.

Для решения данной задачи наиболее важным является снижение количества использованных переменных. С помощью процедур отбора необходимо было выявить наиболее значимые в плане прогноза переменные. С помощью процедуры Борута провели предварительный отбор переменных: клиническая форма туберкулеза, 2 и более полости распада, характер полости распада, распространенность туберкулезного процесса, длительность заболевания, наличие бактериовыделения.

Таблица 1. – Анализируемые показатели при исследовании для возможного прогнозирования закрытия полостей распада у пациентов с деструктивным туберкулезом легких

Пол Мужчина Женщина	Сроки абациллирования: до 3 месяцев 3-4 месяца 5-6 месяцев 7-8 месяцев 9-12 месяцев отсутствие абациллирования
Возраст До 20 лет 20-29 лет 30-39 лет 40-49 лет 50 и старше	Степень выраженности интоксикационного синдрома: - выраженный - умеренный и слабовыраженный - отсутствует
Клиническая форма туберкулеза Очаговый в фазе распада Инфильтративный в фазе распада Кавернозный	Аллергические побочные реакции химиотерапии
Диаметр полости в см До 2 см 2-4 см 4 и более см	Токсические побочные реакции химиотерапии
Количество полостей распада: одна полость две и более полости	Дисбактериоз
Характер полости: распад легочной ткани тонкостенная полость распада полость с более толстыми стенками	Более 2 лет не обследован рентгенологически
Локализация полости в легком: полость в 1-2 сегменте полость в 6 сегменте полость в других сегментах	
Распространенность процесса в легком: -до 1 сегмента -до 2 сегментов - более 2 сегментов	
Бактериовыделение	
Характер лекарственной устойчивости: лекарственная чувствительность монорезистентность полирезистентность множественная лекарственная устойчивость широкая лекарственная устойчивость	
Длительность заболевания: вновь выявлен повторно леченый	
Факторы риска	
Злоупотребление алкоголем	
Заболевание желудочно-кишечного тракта	
Прибыл из заключения	
Беременность и роды	
Сахарный диабет	
Хронические неспецифические заболевания органов дыхания	
Контакт	
Сочетание двух и более факторов риска у одного пациента	
Работа: - работает - не работает	

Затем с помощью пошаговой регрессии получили конечный набор переменных, включенных в модель (таблица 2).

Таким образом, в модель были включены следующие переменные: клиническая форма туберкулеза (КФ), количество полостей распада КП - 2 и более полости, злоупотребление алкоголем (ЗА), сроки абациллирования (А).

На основе полученных результатов построено регрессионное уравнение:

$$Z = 6,456 - 4,907 * КФ - 3,682 * КП - 2,169 * ЗА - А.$$

При этом КФ=0 при инфильтративной форме туберкулеза в фазе распада и КФ=1 при кавернозной форме;

КП=0 при наличии 1 полости распада и КП=1 при наличии 2-х и более полостей;

ЗА=0 при отсутствии злоупотребления алкоголем и ЗА=1 при наличии злоупотребления алкоголем;

А = 0, если абациллирование получено в срок до 3 месяцев;

А = 4,115, если абациллирование получено в срок 3-4 месяца;

А = 5,189, если абациллирование получено в срок 5-6 месяцев;

А = 25,249, если абациллирование получено в срок более 6 месяцев.

С помощью ROC-анализа была построена ROC-кривая и определена точка разделения -1,304.

Чувствительность метода составляет 96,97%, специфичность - 80,56%.

Была проведена апробация результатов.

Пример 1. Пациентка Л., 1973 года рождения, при рентгенологическом исследовании выявлена замкнутая кольцевидная тень размером 27 мм на 30 мм с дорожкой к корню, томографически в Д1 справа тонкостенная полость распада. При исследовании мокроты на МБТ выявлен рост, при проведении ТЛЧ лекарственная чувствительность сохранена. При изучении анамнеза, медицинской документации установлено: ранее

Таблица 2. - Результаты статистической обработки методом пошаговой регрессии показателей, используемых для возможного прогнозирования закрытия полостей распада, у пациентов с деструктивным туберкулезом легких

Независимый параметр	Параметр регрессионного уравнения (В)	Стандартное отклонение В	Статистика Вальда	Число степени свободы	р	Отношение шансов (ОШ)	95% Доверительный интервал (ДИ)	
							Нижняя граница	Верхняя граница
Клиническая форма туберкулеза	-4,907	1,796	7,463	1	0,006	0,007	0,000	0,250
2 и более полости	-3,682	1,306	7,948	1	0,005	0,025	0,002	0,326
Злоупотребление алкоголем	-2,169	0,829	6,849	1	0,009	0,114	0,023	0,580
Абациллирование до 3 мес.	-	-	9,954	3	0,019	-	-	-
Абациллирование 3-4 мес.	-4,115	1,561	6,951	1	0,008	0,016	0,001	0,348
Абациллирование 5-6 мес.	-5,189	1,645	9,947	1	0,002	0,006	0,000	0,140
Абациллирование более 6 мес.	-25,249	5438,795	0,000	1	0,996	0,000	0,000	-
Константа	6,456	1,815	12,650	1	0,000	636,293	-	-

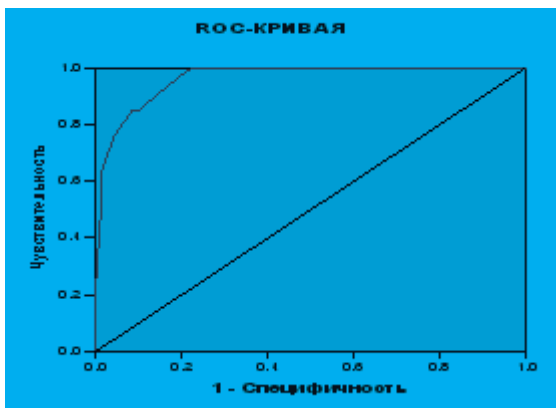


Рисунок 1. – ROC-кривая полученных данных для прогнозирования закрытия полостей распада у пациентов с деструктивным туберкулезом легких на фоне химиотерапии

туберкулезом не болела, алкоголем не злоупотребляет, других факторов риска не установлено. Лечение по первому режиму химиотерапии: интенсивная фаза 2 месяца 4 препарата: изониазид, рифампицин, этамбутол, пирразинамид. Абациллирована на 2 месяце лечения.

Приводим решение согласно установленной формуле:

$$Z = 6,456 - (4,907*1) - (3,682*0) - (2,169*0) - 0 = 1,549$$

Данное значение $Z > Z_{кр.}$ прогнозируем закрытие полости распада в течение 6 месяцев химиотерапии. У данной пациентки произошло закрытие полости распада к концу 2 месяца химиотерапии.

Пример 2. Пациентка Л., 1975 года рождения: при рентгенологическом исследовании выявлена замкнутая кольцевидная тень диаметром 1,3 см. При исследовании мокроты на МБТ выявлен рост, при проведении ТЛЧ выявлена множественная лекарственная устойчивость. При

изучении анамнеза, медицинской документации установлено: ранее болела туберкулезом, состоит на учете у нарколога: Синдром зависимости от алкоголя II степени. В анамнезе язвенная болезнь желудка и 12-перстной кишки. Не работает. Лечение по четвертому режиму химиотерапии. Не абациллирована. Проводим расчет согласно установленной формуле:

$$Z = 6,456 - (4,907*1) - (3,682*0) - (2,169*1) - 25,249 = -25,869$$

$Z < Z_{кр.}$ – полость распада за 6 месяцев не закроется. Поэтому необходимо в кратчайшие сроки решить вопрос о возможности хирургического лечения или коллапсотерапевтических методах.

Данная пациентка от хирургического лечения отказалась, на искусственный пневмоторакс не явилась. Процесс перешел в фиброзно-кавернозный, пациентка умерла.

Пример 3. Пациент Х., 1981 года рождения: при рентгенологическом исследовании справа в Д1 участок инфильтрации без четких контуров, неоднородной структуры. Томографически - полость распада до 1,5 см. При исследовании мокроты на МБТ выявлен рост, при проведении ТЛЧ выявлена множественная лекарственная устойчивость. При изучении анамнеза, медицинской документации установлено: ранее туберкулезом не болел, состоит на учете у нарколога: Синдром зависимости от алкоголя II степени. Не работает. Лечение по четвертому режиму химиотерапии. Абациллирован на 2 месяце лечения. Проводим расчет согласно установленной формуле

$$Z = 6,456 - (4,907*0) - (3,682*0) - (2,169*1) - 0 = 4,287$$

Данное значение $Z > Z_{кр.}$ прогнозируем закрытие полости распада.

Выводы

1. Прогностически важными признаками для определения вероятности закрытия полостей распада у пациентов с деструктивным тубер-

кулезом легких на фоне химиотерапии являются: клиническая форма туберкулеза, количество полостей, зависимость от алкоголя, сроки абациллирования.

2. При выполнении первого контрольного рентгенологического исследования (через два месяца после начала химиотерапии) и последующих контрольных рентгенологических исследований, при $Z \geq -1,304$ прогнозируется закрытие полости распада у пациентов с деструктивным туберкулезом легких в течение 6 месяцев химиотерапии. Если $Z < -1,304$, полость распада в легочной ткани за данный срок не закрывается, а, как известно, после 6 месяцев лечения возрастает риск развития грубых фиброзных изменений.

3. В случае, когда $Z \geq -1,304$, необходимо ограничиться химиотерапией с рентгенологическим контролем 1 раз в два месяца согласно принятым клиническим протоколам.

Литература

1. Винник, Л. А. Современная газовая коллапсотерапия туберкулеза легких /Л.А.Винник. - Астрахань: Астраханская гос. мед. академия, 1999. - 38 с.
2. Гуревич, Г.Л. Эпидемиология туберкулеза в Беларуси на рубеже XX-XXI (1996-2005гг.) и на современном этапе (2006-2015гг.) / Г.Л. Гуревич [и др.]// Мультирезистентный туберкулез: новые научные достижения и их практическое применение: материалы междунар. науч.-практ. конф., Минск, 17-18 ноября 2016 г. / редкол.: Г.Л. Гуревича [и др.]. - Минск, 2016. - С. 10-21.
3. Инструкция по применению: Применение искусственного пневмоторакса в лечении туберкулеза легких в современных условиях: утв. М-вом здравоохранения Респ. Беларусь 27.09.2010. - Гродно: Гродненский гос. мед. у - т, 2010. -14 с.
4. Клинические проявления и эффективность лечения больных деструктивным туберкулезом с множественной лекарственной устойчивостью микобактерий в противотуберкулезных учреждениях ФСИН России /А.С. Кононец [и др.] // Пульмонология. -2008. - № 3. - С.67-72.
5. Клиническое руководство по лечению туберкулеза и его Лекарственно-устойчивых форм: Приказ М-ва здравоохранения Респ. Беларусь от 22.авг. 2012 г. % 939. - Минск, 2012. - 81 с.
6. Роль и значение искусственного пневмоторакса у больных деструктивным туберкулезом легких с лекарственной устойчивостью возбудителя /В.Ю. Мишин [и др.] // Пульмонология. - 2010. - № 5. - С. 41-44.
7. Факторы риска развития широкой лекарственной устойчивости микобактерий туберкулеза / А.Г. Самойлова [и др.]// Туберкулез и болезни легких. - 2011. - № 5. - С.148
8. Шейфер, Ю.А. Результаты лечения пациентов с туберкулезом легких, выписанных из стационара с деструкцией легочной ткани/ Ю.А. Шейфер, И.С. Гельберг // Внедрение новых подходов в борьбе с М/ШЛУ-ТБ в Беларуси»: материалы междунар. науч.-практ. конф., Минск, 13-14 ноября 2014 г. / ГУ «РНПЦ пульмонологии и фтизиатрии»; редкол.: Г.Л. Гуревича [и др.]. - Минск, 2014. - С. 127-129.

4. При $Z < -1,304$ целесообразно решение вопроса о более раннем наложении искусственного пневмоторакса или хирургическом лечении.

Таким образом, данный способ является объективным, удобным в использовании, универсальными, может быть использован для широкого круга пациентов. Способ прогнозирования, обладая высокой специфичностью и чувствительностью, основывается на стандартных методах исследования, не требует сложных лабораторных исследований и сложных диагностических манипуляций, прост в обращении и может быть использован практическим врачом на любом уровне оказания медицинской помощи. Данный способ позволяет решить вопрос о более раннем наложении искусственного пневмоторакса или хирургическом лечении, что отсутствует в существующих инструкциях и рекомендациях.

Literatura

1. Vinnik, L. A. Sovremennaya gazovaya kollapsoterapiya tuberkuleza legkikh /L.A.Vinnik. - Astrakhan: Astrakhanskaya gos. med. akademiya. 1999. - 38 s.
2. Gurevich, G.L. Epidemiologiya tuberkuleza v Belarusi na rubezhe XX-XXI (1996-2005gg.) i na sovremennom etape (2006-2015gg.) / G.L. Gurevich [i dr.]// Multirezistentnyy tuberkulez: novyye nauchnyye dostizheniya i ikh prakticheskoye primeneniye: materialy mezhdunar. nauch.-prakt. konf.. Minsk. 17-18 noyabrya 2016 g. / redkol.: G.L. Gurevicha [i dr.]. - Minsk. 2016. - С. 10-21.
3. Instruksiya po primeneniyu: Primeneniye iskusstvennogo pnevmotoraksa v lechenii tuberkuleza legkikh v sovremennykh usloviyakh: utv. M-vom zdravookhraneniya Resp. Belarus 27.09.2010. - Grodno: Grodnenskiy gos. med. u - t, 2010. -14 s.
4. Klinicheskoye proyavleniya i effektivnost lecheniya bolnykh destruktivnym tuberkulezom s mnozhestvennoy lekarstvennoy ustoychivostyu mikobakteriy v protivotuberkuleznykh uchrezhdeniyakh FSIN Rossii /A.S. Kononets [i dr.] // Pulmonologiya. -2008. - № 3. - S.67-72.
5. Klinicheskoye rukovodstvo po lecheniyu tuberkuleza i ego Lekarstvenno-ustoychivyykh form: Prikaz M-va zdravookhraneniya Resp. Belarus ot 22.avg. 2012 g. % 939. - Minsk. 2012. - 81 s.
6. Rol i znachenije iskusstvennogo pnevmotoraksa u bolnykh destruktivnym tuberkulezom legkikh s lekarstvennoy ustoychivostyu возбуdivatelya /V.Yu. Mishin [i dr.] // Pulmonologiya. - 2010. - № 5. - S. 41-44.
7. Faktory riska razvitiya shirokoy lekarstvennoy ustoychivosti mikobakteriy tuberkuleza / A.G. Samoylova [i dr.]// Tuberkulez i bolezni legkikh. - 2011. - № 5. - S.148
8. Sheyfer, Yu.A. Rezultaty lecheniya patsiyentov s tuberkulezom legkikh. vpyisannykh iz statsionara s destruktivnoy legochnoy tkani/ Yu.A. Sheyfer, I.S. Gelberg // Vnedreniye novykh podkhodov v borbe s M/ShLU-TB v Belarusi»: materialy mezhdunar. nauch.-prakt. konf.. Minsk. 13-14 noyabrya 2014 g. / GU «RNPTs pulmonologii i fiziatrii»; redkol.: G.L. Gurevicha [i dr.]. - Minsk. 2014. - С. 127-129.

METHOD OF PREDICTING DECAY CAVITY CLOSURE DURING CHEMOTHERAPY IN PATIENTS WITH DESTRUCTIVE FORMS OF PULMONARY TUBERCULOSIS

Sheifer Yu. A.

Educational Establishment «Grodno State Medical University», Grodno, Belarus

*Clinical criteria predictive of the time of decay cavity closure in patients with destructive pulmonary tuberculosis during chemotherapy have been developed. 105 patients with destructive pulmonary tuberculosis were examined. It has been found that the important features predictive of the possibility and time of closing of decay cavities are: clinical form of tuberculosis, the number of cavities, the presence of alcohol abuse and the time of sputum culture conversion. The following regression equation was received: $Z = 6.456 - 4.907 * CF - 3.682 * NC - 2.169 * AA - SC$, wherein, CF - clinical forms; NC - number of decay cavities; AA - alcohol abuse; SC - the time of sputum conversion.*

Keywords: tuberculosis, decay cavities, chemotherapy, prediction

Поступила: 12.10.2016

Отрецензирована: 11.11.2016

НОВЫЕ ИЗДАНИЯ



618.1-053.2(075.8)

М606

Милош, Т. С. Детская гинекология : пособие для студ. лечебного (специальность 1-79 01 01 Лечебное дело), педиатрического (специальность 1-79 01 02 Педиатрия) фак. и фак. иностр. учащихся с рус. яз. обучения (специальность 1-79 01 01 Лечебное дело), клинических ординаторов и врачей-интернов / Т. С. Милош, Л. В. Гутикова ; М-во здравоохранения Респ. Беларусь, УО "Гродн. гос. мед. ун-т", Каф. акушерства и гинекологии. – Гродно : ГрГМУ, 2016. – 151 с. : рис., табл. – Библиогр.: с. 147-151.

Пособие посвящено современным подходам по вопросам физиологии и патологии репродуктивной системы девочек-подростков, изложены наиболее распространенные формы заболеваний нейтрального периода, принципы диагностики, содержатся рекомендации по лечению, профилактике, освещены вопросы гигиены, представлены данные новейшей медицинской литературы, обобщен многолетний опыт собственных наблюдений и исследований авторов.

Настоящее пособие предназначено для студентов лечебного, педиатрического факультетов, факультета иностранных учащихся (русский язык обучения), клинических ординаторов и врачей-интернов.