

Особливості перебігу та лікування лактазної недостатності у дітей та дорослих з позиції сімейного лікаря

Ю.І. Решетілов, І.І. Редько, Н.М. Проценко, О.Ю. Васильченко, Л.П. Кузнецова, Т.В. Богослав, Н.А. Коляда, Н.П. Гуз

ДЗ «Запорізька медична академія післядипломної освіти МОЗ України»
Донецкая обласная клиническая больница

У статті обговорюються особливості клінічного перебігу та проблеми лікування лактазної недостатності у дітей та дорослих. Доведена терапевтична ефективність застосування лактази у якості замісної ферментотерапії під час лікування первинної та вторинної лактазної недостатності у новонароджених та дітей раннього віку як на грудному, так і на штучному вигодовуванні, та у дітей старшого віку і дорослих, що дозволяє зберегти споживання лактози та зменшити об'єм медикаментозної терапії.

Ключові слова: лактазна недостатність, новонароджені, діти раннього та старшого віку, дорослі, ферментотерапія.

Непереносимість молочного цукру є однією із найбільш поширених причин синдрому мальабсорбції як серед дітей, так і серед дорослих [9, 11]. Найбільшу значущість проблема має для новонароджених (НН) та дітей раннього віку, оскільки в цей віковий період молочні продукти складають значну частку в дієті, а на першому році життя є основним продуктом харчування. Позаяк поняття «непереносимість лактози» є узагальнювальним та припускає появу будь-яких клінічних симптомів у відповідь на вживання молочного цукру, даний термін не можна використовувати у якості клінічного діагнозу. Термін «лактазна недостатність» (ЛН) означає, що клінічна симптоматика зумовлена саме недостатнім розщепленням лактози у тонкій кишці [4–5].

Згідно з міжнародною класифікацією виділяють первинну та вторинну непереносимість лактози (МКХ-10 E73) [6, 11]. Первинна ЛН – це зниження активності лактази при морфологічно незміненому ентероциті (транзиторна ЛН недоношених НН, вроджена ЛН – генетично детермінована, ЛН дорослого типу – конституціональна). Вторинна ЛН – це зниження активності лактази, яке пов'язується із пошкодженням ентероцитів. Найчастіше вторинна ЛН у дітей та дорослих виникає на фоні різноманітної патології травного тракту при запальних процесах у тонкому кишечнику (вірусні та бактеріальні кишкові інфекції), гастроінтестинальних формах алергії (непереносимість білка коров'ячого молока), атрофічних змінах ворсин кишечника (целиакія) після тривалого періоду повного парентерального харчування, у разі глистних інвазій (аскаридоз), лямбліозу [3, 8, 12].

У нормі активність лактази у людини суттєво змінюється в процесі онтогенеза. Значне зниження активності лактази відбувається до 3–5-го року життя. Уразливість клінічної симптоматики при ЛН у дітей та дорослих широко варіює, тому що зумовлена різним рівнем зниження активності фермента, різницею біоценозу ки-

шечнику, індивідуальними особливостями чутливості кишечника, різною кількістю лактози, яка надходить з їжею.

Установлено, що ні у дорослих, ні у дітей не виявлено кореляції між вираженістю клінічних симптомів та рівнем активності лактази (за даними біопсії кишечника) або рівнем водню у видихуваному повітрі. У кожного конкретного хворого спостерігають дозозалежний ефект від кількості лактози в дієті: збільшення навантаження лактозою призводить до більш вираженої симптоматики.

Клінічна картина ЛН складається із симптомів, які пов'язані з ферментацією лактози молочно-кислими бактеріями (метеоризм, здуття кишечника, пінисті випороження з кислим запахом), симптомів, які зумовлені наявністю неферментованої лактози (рідке часте випороження) та в деяких випадках із симптомів, які пов'язані з розмноженням патогенної флори [3–5].

Сучасні дані літератури свідчать, що у встановленні діагнозу інтолерантності до лактози лікар повинен перш за все орієнтуватися на клінічну картину та визначати об'єм обстежень на підставі вираженості симптоматики.

У дітей раннього віку для скринінг-діагностики ЛН та контролю правильного харчування цілком достатньо клінічних даних та визначення загального вмісту вуглеводів у випороженнях. Метод відображає загальну спроможність засвоювати вуглеводи, а також є доступним та економічним. Але у дітей 1-го року життя аналіз випороження на вуглеводи може бути неточним, що пов'язано із мікрофлорою кишечника, що неповністю сформована.

Для діагностики та диференціювання різних видів дисахаридазної недостатності між собою у дорослих та дітей існують інвазивні методи обстеження (морфологічне дослідження біоптата слизової оболонки тонкої кишки) та застосування радіоізотопних речовин. Але на сучасному етапі є можливість достовірно визначити ЛН у дорослих та дітей старшого віку за допомогою неінвазивних методів [5, 8, 11].

В основі лікування ЛН у НН та дітей раннього віку лежить диференційований підхід залежно від генезу (первинна або вторинна ЛН), ступенем клінічних проявів, віку дитини (НН доношений або недоношений, 1-й рік життя, 2–3-й рік життя), характеру вигодовування на першому році життя (грудне, змішане або штучне) [1–3]. Довго існуюча практика переведення дитини з ЛН з грудного вигодовування на змішане або штучне має, із сучасних позицій, цілу низку недоліків в аспекті лікування, позаяк знижує вигодність своєчасного відновлення лактазної активності при транзиторних (пов'язаних з незрілістю) та вторинних формах захворювання [4–5].

Повне виключення лактози з харчування порушує формування біоценозу товстої кишки. Тривале застосування

лікувальних низько- або безлактозних сумішей у дітей під час штучного вигодовування негативно впливає на здоров'я дитини, у тому числі на її психомоторний розвиток [5, 7].

Основними методами лікування дітей та дорослих є виключення або обмеження вживання продуктів, які містять лактозу (молоко та молочні продукти), і застосування харчових добавок, які містять фермент лактазу, отриману промисловим шляхом [6–7, 9, 10].

Таким чином, це підтверджує необхідність ранньої діагностики ЛН як у дітей, так і дорослих та застосування замінної ферментотерапії препаратами лактази.

Мета даної роботи: оптимізувати ранню діагностику ЛН на підставі клініко-анамнестичних даних, впровадження сучасних неінвазивних методів діагностики та оцінити ефективність ферментотерапії із застосуванням лактази у дітей та дорослих у разі ЛН.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Було обстежено 52 дитини та 47 дорослих пацієнтів. Серед дітей – 20 НН (10 доношених, 10 недоношених), 9 – віком від 1 до 6 міс, 8 – від 6 до 12 міс, 5 – від 1 до 2 років, 10 – від 6 до 12 років, дівчаток – 31 (59, 6%), хлопчиків – 21 (40,4%). Серед 37 дітей 1-го року життя грудне вигодовування було у 16 (43,2%), змішане – у 13 (35,1%), штучне – у 8 (21,6%) дітей. Серед дорослих було чоловіків – 27 (57,4%), жінок – 20 (42,6%). Вік пацієнтів – від 18 до 65 років.

Під час обстеження дітей критерієм відбору були клінічні прояви ЛН – метеоризм та кишкова коліка, переважно одразу після годування дитини; порушення частоти випорожнень (часті) та їхнього характеру (рідкі, пінисті, іноді із домішками слизу), відсутність самостійних випорожнень. Критерієм відбору у дітей старшого віку та дорослих були дані анамнезу – непереносимість білків коров'ячого молока та клінічні симптоми: метеоризм, абдомінальний синдром та у половини хворих – порушення характеру випорожнень та їхньої частоти на фоні вживання молочних продуктів.

Усім пацієнтам (у тому числі дітям раннього віку) проводили загальноклінічні дослідження, щоденне клінічне спостереження та копрологічне дослідження випорожнень у динаміці на тлі лікування. Дітям старшого віку та дорослим застосовували біохімічні та інструментальні методи, а також дихальний тест як неінвазивний аероіонний нерадіоізотопний метод діагностики порушень перетравлювання білків, жирів та вуглеводів. Даний тест розроблений на кафедрі сімейної медицини та гастроентерології ДЗ «ЗМАПО МОЗ України» завідуючим кафедрою, професором Ю.І. Решетіловим.

Обстеження проводилися натще (базальний рівень) і після навантаження протягом 2–3 год. Реєстрацію даних проводили спеціальними сертифікованими датчиками, які визначають концентрацію CO₂, NH₃, CH₄, H₂S, C₂H₅OH, O₂, H. Після аналізу дихального тесту одержуємо графіки, які показують концентрацію цих речовин у видихуваному пацієнтом повітрі (базальний рівень і після навантаження).

Методом рандомізації, залежно від лікування, усі пацієнти були розподілені на 2 групи: 1-а група – 32 дитини та 25 дорослих, які отримували лактазу; 2-а група – 20 дітей та 22 дорослих пацієнта, у яких застосовували традиційну симптоматичну терапію (препарати семіткону, спазмолітики, М-холіноблокатори). При вторинній ЛН проводили лікування основного захворювання й усім пацієнтам до комплексу терапії включали пробіотики.

У 1-й групі дітям грудного віку лактазу призначали у дозі 7 мг (700 ОД) – 1 капсула на 100 мл молока при кож-

ному годуванні протягом 2 тиж. Дітям старшого віку та дорослим під час кожного вживання їжі, яка містила молочні продукти, препарат призначали в дозі 30 мг (3000 ОД) – 1 капсула протягом 2 тиж.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Дані анамнезу та обстеження дітей виявили відсутність можливих чинників вторинної недостатності ЛН тільки у 6 (11,5%) дітей раннього віку. За даними анамнезу встановлено, що в сім'ях цих дітей ЛН мали один чи обоє батьків, старші діти. Клінічні прояви ЛН розвинулись у них поступово на тлі порушення вікових норм харчування (переважно молочний раціон).

У більшості дітей (88,5%) мала місце вторинна ЛН. При цьому у НН та дітей перших місяців життя найчастіше виявляли перинатальні чинники ЛН. У тому числі гіпоксично-ішемічне ураження ЦНС – у 27 дітей, внутрішньоутробна інфекція – у 19 дітей, діабетична фетопатія – у 8 дітей; 4 дитини в анамнезі мали некротичний ентероколіт, 2 – оперативні втручання на кишечнику, 10 дітей були пізно прикладені до грудей матері, 14 дітей у період новонародженості отримували штучні суміші. Лікування у відділенні інтенсивної терапії пройшли 17 дітей; 19 дітей отримували антибактеріальну терапію у період новонародженості.

Серед обстежених НН 4 дитини були недоношеними (термін гестації від 34 до 36 тиж), 3 дитини мали затримку в внутрішньоутробного розвитку 1–2-го ступеня, що визначало вірогідний розвиток у них первинної (транзиторної) ЛН. Але всі ці діти мали також іншу перинатальну патологію: гостру інтранатальну асфексію, хронічну пренатальну гіпоксію за рахунок фетоплацентарної недостатності, гіпоксично-ішемічне ураження ЦНС, РДС, ВУІ, отримували інтенсивне лікування у період ранньої неонатальної адаптації, тому ЛН у них розцінено як вторинну на тлі первинної функціональної незрілості.

Обстеження дітей більш старшого віку (2-е півріччя та 2-й рік життя) показало, що клінічні прояви ЛН найчастіше розвивались на тлі ентероколіту та глибокого дисбіозу кишечника внаслідок вірусних або бактеріальних кишкових інфекцій. Обстеження дітей у віці від 6 до 12 років показало, що клінічні прояви ЛН у 3 (30,0%) дітей розвивалися на фоні дисбіозу після перенесеної ротавірусної інфекції, у 4 (40,0%) – на фоні гастроінтестинального синдрому у разі полівалентної алергії з непереносимістю білків коров'ячого молока в анамнезі, у 3 (30,0%) – на фоні загострення хронічного гастродуоденіту з лямбліозом кишечника. Клінічні прояви ЛН у всіх дорослих розвинулися на фоні хронічних захворювань травного тракту. У процесі комплексного дослідження виявлено, що у дорослих пацієнтів поряд із ЛН виявлено порушення перетравлювання білків у 16 (34,1%), жирів – у 12 (25,5%) та одночасно білків і жирів – у 10 (21,3%).

На фоні замінної ферментотерапії у дітей 1-ї групи було відзначено швидке зменшення та наступне зникнення симптомів ЛН. При цьому відзначена послідовність – спочатку зменшувалась вираженість метеоризму та кишкової коліки після годування в середньому на 3,0±0,8 доби, а також зміна консистенції випорожнень до кашоподібної у середньому на 4,2±0,7 доби, а також нормалізація сну на 2–3-ю добу у 40,0% дітей. Нормалізація частоти випорожнень відбувалася пізніше – на 5,7±1,1 доби.

У дітей старшого віку та дорослих на фоні лікування лактази відзначено зникнення метеоризму, болювого синдрому в середньому до 4,5±2 доби від початку терапії.

Клінічний ефект (поступове зменшення та зникнення ЛН) був досягнутий у переважній більшості пацієнтів 1-ї групи (у 29–90,6%). При цьому швидкість зникнення симптомів залежала від тривалості захворювання в анамнезі. Клінічна ефективність терапії у дітей 1-ї групи в жодному випадку не вимагала корекції харчування із заміною грудного молока або звичайних молочних сумішей на лікувальні суміші. Тільки у 3 дітей 1-ї групи відзначено низьку ефективність застосування лактази, позаяк поглиблене обстеження цих дітей дозволило встановити у них харчову алергію до білків коров'ячого молока, яка вимагала корекції терапії.

У 2-ї групі клінічні симптоми ЛН також зменшувалися в динаміці на фоні лікування, але темпи покращання були більш повільними. Явища метеоризму залишалися протягом $7,9 \pm 1,3$ доби, кишкові коліки зберігалися протягом $9,0 \pm 1,6$ доби, діарейний синдром утримувався до $13,2 \pm 2,4$ доби. У 40% дітей повного зникнення основних симптомів не відзначено. Недостатня ефективність симптоматичної терапії під час лікування 5 дітей потребувала часткової заміни звичайних молочних сумішей на лікувальні (низько- або безлактозні), 3 дитини були повністю переведені на лікувальні суміші.

У дітей старшого віку та дорослих 2-ї групи позитивна динаміка клінічних симптомів під час лікування також була менш вираженою. Зменшення або зникнення метеоризму та болювого синдрому в середньому спостерігали до $6,2 \pm 2$ доби від початку терапії.

Паралельно із клінічним покращанням у дітей 1-ї групи спостерігали позитивну динаміку лабораторних показників на 7-у добу лікування: патологічних домішок у калі не виявили, результати калу на вміст вуглеводів були негативними. У дорослих пацієнтів 1-ї групи після лікування відзначено позитивну динаміку результатів дихального тесту. На підставі одержаних графіків спостерігали зниження концентрації H , CO_2 , NH_3 , CH_4 , O_2 .

Переносимість лактази була доброю, випадків відміни не було, побічних ефектів під час застосування як у дітей, так і у дорослих не відзначено.

ВИСНОВКИ

Результати даної роботи показали, що первинну лактазну недостатність у дітей раннього віку спостерігали досить рідко. У більшості дітей та дорослих мала місце вторинна лактазна недостатність, що визначає необхідність детального обстеження пацієнтів із лактазною недостатністю та лікування основного захворювання.

Застосування неінвазивного методу діагностики лактазної недостатності – дихального тесту у дорослих та дітей старшого віку дає можливість визначати порушення

травлення не тільки вуглеводів, а й порушення обміну білків та жирів. Даний метод є доступним та економічним у застосуванні в практичній діяльності сімейного лікаря.

Використання ферменту лактази як у дітей, так і у дорослих показало високу клінічну ефективність та позитивну динаміку лабораторних показників з доброю переносимістю даного препарату.

Застосування лактази при лактазній недостатності дозволяє зменшити об'єм медикаментозної терапії, а також зберегти споживання лактози при грудному вигодовуванні та уникнути застосування низько- або безлактозних сумішей для новонароджених та дітей перших місяців життя.

У дорослих та дітей старшого віку з лактазною недостатністю застосування лактази дозволяє вводити у раціон харчування молочні продукти.

Особенности течения и терапии лактазной недостаточности у детей и взрослых с позиции семейного врача

Ю.И. Решетилев, И.И. Редько, Н.Н. Проценко, Е.Ю. Васильченко, Л.Ф. Кузнецова, Т.В. Богослав, Н.А. Коляда, Н.П. Гуз

В статье обсуждаются особенности клинического течения, диагностики и проблемы лечения лактазной недостаточности у детей и взрослых. Доказана терапевтическая эффективность применения лактазы в качестве заместительной ферментотерапии при лечении первичной и вторичной лактазной недостаточности у новорожденных и детей раннего возраста как на грудном, так и на искусственном вскармливании и у детей старшего возраста и взрослых, что позволяет сохранить потребление лактозы и уменьшить объем медикаментозной терапии.

Ключевые слова: новорожденные, дети раннего и старшего возраста и взрослые, лактазная недостаточность, ферментотерапия, лактаза.

Challenges of lactase therapy of the children and adolescents from the position of family doctor

Ju.I. Reshetilov, I.I. Redko, N.N. Protsenko, E.Ju. Vasilchenko, L.F. Kuznetsova, T.V. Bogoslav, N.A. Koljada, N.P. Guz

The article presents current understanding of mechanisms of lactase intolerance development as well as clinical features, diagnostics and treatment of the disease in children and adolescents. Proven high therapeutic effectiveness of dietary supplementation lactase as an enzyme substitution therapy in the treatment of primary and secondary lactose intolerance in infants on breast and artificial feeding, which allow to consume high level of lactose and reduce drug therapy.

Key words: infants, children, adolescents, enzyme therapy, lactose therapy, lactase.

Сведения об авторах

Решетилев Юрий Иванович – ГЗ «Запорожская медицинская академия последипломного образования МЗ Украины», 69095, г. Запорожье, ул. Счастливая, 1, тел.: (061) 52-85-53

Редько Ирина Ивановна – ГЗ «Запорожская медицинская академия последипломного образования МЗ Украины», 69095, г. Запорожье, ул. Счастливая, 1, тел.: (061) 52-85-53, (050) 561-41-25

Проценко Наталья Николаевна – ГЗ «Запорожская медицинская академия последипломного образования МЗ Украины», 69096, г. Запорожье, бул. Винтера, 20, тел.: (061) 279-16-38, (050) 172 88 45

Васильченко Елена Юрьевна – ГЗ «Запорожская медицинская академия последипломного образования МЗ Украины», 69096, г. Запорожье, бул. Винтера, 20, тел.: (061) 279-16-38, (095) 079 00 27

Кузнецова Любовь Филипповна – ГЗ «Запорожская медицинская академия последипломного образования МЗ Украины», 69096, г. Запорожье, бул. Винтера, 20, тел.: (061) 279-16-38, (050) 957 38 48

Богослав Татьяна Викторовна – ГЗ «Запорожская медицинская академия последипломного образования МЗ Украины», 69096, г. Запорожье, бул. Винтера, 20, тел.: (061) 279-16-38, (050) 900 58 49

Коляда Надежда Анатольевна – ГЗ «Запорожская медицинская академия последипломного образования МЗ Украины», 69096, г. Запорожье, бул. Винтера, 20, тел.: (061) 279-16-38, (097) 212 84 78

Гуз Наталья Петровна – Донецкая обласная клиническая больница, 83099, г. Донецк, пр-т.Ильича, 14.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Абрамова Т.В. Терапия лактазной недостаточности у детей первых месяцев жизни / Т.В. Абрамова // Лечащий врач. – 2009. – № 1.
2. Беляева И.А. Дисфункции пищеварительного тракта у детей грудного возраста, перенесших церебральную ишемию: Автореф. дисс. ... д-ра мед. наук / И.А. Беляева. – М., 2007. – 47 с.
3. Вторичная лактазная недостаточность в клинике ротавирусных кишечных инфекций у детей / Халиуллина С.В., Анохина В.А., Гутор И.А. (и соавт.) // Практич. медицина. – 2010. – № 6 (45). – С. 110–112.
4. Зиатдинова Н.В. Лактазная недостаточность у детей / Н.В. Зиатдинова, Р.А. Файзуллина // Практич. медицина. – 2010. – № 3 (42). – С. 44–47.
5. Корниенко Е.А. Лактазная недостаточность у детей раннего возраста / Е.А. Корниенко, Н.И. Митрофанова, Л.В. Ларченкова // Вопр. совр. педиатрии. – 2006. – Т. 5, № 4. – С. 38–42.
6. Мисник В.П. Непереносимость лактозы. Современные принципы патогенетической терапии / В.П. Мисник // Therapia. – 2007. – № 12. – С. 60–64.
7. Национальная стратегия вскармливания детей первого года жизни. Лечебное питание при непереносимости углеводов и целиакии / Боровик Т.Э., Росланцева Е.А., Яцык Г.В. (и др.) // Практика педиатра. – 2009. – № 2. – С. 10–13.
8. Усенко Д.В. Лактазная недостаточность у детей / Д.В. Усенко, А.В. Горелов // Педиатрия. – 2009. – № 1. – С. 33–36.
9. Хавкин А.И. Лактазная недостаточность / А.И. Хавкин, Н.С. Жигарева // Гастроэнтерология. – 2009. – № 1. – С. 78–82.
10. Эффективность применения ферментотерапии и диетотерапии при лактазной недостаточности у новорожденных / Чубарова А.И., Гераскина В.П., Кыштым М.В. (и др.) // Вопр. детской диетологии. – 2003. – Т. 1, № 4. – С. 21–24.
11. Heyman M.B. Lactose intolerance in infants, children and adolescents / M.B. Heyman // Pediatrics. – 2006. – Vol. 118 (3). – P. 1279–86.
12. Treatment of Infectious Mastitis during Lactation: Antibiotics versus Oral Administration of Lactobacilli Isolated from Breast Milk / Arroyo R., Martin V., Maldonado A. (at all.) // Clin Infect. Dis. – 2010. – Vol. 50 (12). – P. 1551–1558.

Статья поступила в редакцию 2.04.2013

К СВЕДЕНИЮ АВТОРОВ ЖУРНАЛА «СЕМЕЙНАЯ МЕДИЦИНА»

1. Статья должна быть напечатана на одной стороне страницы через 2 интервала (поля слева — 3,5 см, справа — 1 см, сверху и снизу — по 2,5 см).
2. **Статья подается на русском языке в 2-х экземплярах, подписанных всеми авторами. Каждый автор должен указать свои данные (фамилию, имя, отчество, научное звание (должность), научную степень, отрасль специализации, место работы, служебный адрес, почтовый индекс, служебный и домашний телефоны, факс).**
3. **УДК и фамилию автора необходимо указать на первой странице, далее должны следовать название статьи и название организации, на базе которой были проведены исследования, наблюдения и т.д.**
4. Текст статьи и материалы к ней должны быть отредактированы и проверены автором. Содержание статьи должно иметь практическую направленность. К статье должны быть приложены все используемые в работе таблицы, иллюстрации, список литературы и акт экспертизы.
5. **Ф.И.О. автора, название статьи, резюме и ключевые слова подаются на русском, украинском и английском языках.**
6. Требования к иллюстративному материалу:
 - Иллюстрация может быть подана в виде: фотографии, слайда, рентгенограммы, электронного файла.
 - Иллюстрация должна быть подготовлена на высоком качественном уровне.
 - Поданные иллюстрации должны соответствовать основному смыслу статьи.
 - Иллюстрация должна быть максимально разгружена от надписей, которые следует перенести в подпись к ней.
- Подписи к иллюстрациям подаются на листе бумаги в конце статьи.
- Каждая иллюстрация должна иметь общее название.
- На обратной стороне иллюстрации необходимо указать порядковый номер, «верх» либо «низ».
- Иллюстрации следует передавать в отдельном конверте с указанием названия статьи и Ф.И.О. автора.
- В статье следует указать место, где, по мнению автора, желательнее было бы поместить иллюстрацию.
- Иллюстрация, поданная в электронном виде, должна быть в формате EPS, TIF или JPEG и иметь разрешение не менее 300 dpi (масштаб 1:1).
7. Таблицы должны быть компактными. Название столбцов и строк должны соответствовать их содержанию, текст подается без сокращений.
8. Список цитированной литературы подается в соответствии с общепринятыми правилами оформления.
9. В статье не допускается сокращения слов, кроме общепринятых в научной литературе. Все измерения подаются в системе единиц СИ.
10. Статья должна содержать практические выводы и рекомендации для клиницистов.
11. Редакция оставляет за собой право редактировать статьи.
12. При несоблюдении указанных требований оформления статьи, редакция возвращает ее авторам без рассмотрения.
13. Статья должна быть записана в формате WORD-97, 98, 2000–2003; размер шрифта — 12 пунктов.
14. Материалы статей, принятых к печати (рукописи, иллюстрации, дискеты), не возвращаются.

Статьи просим присылать по адресу:

Адрес: 03039, Киев, ул. Голосеевская, 13, офис 6.

Тел./факс: (044) 220-15-66, 220-15-67.

«Медицинский издательский дом «Профессионал», e-mail: office@zdr.kiev.ua