

Министерство науки и высшего образования Российской Федерации
Федеральное государственное бюджетное научное учреждение
«Томский национальный исследовательский медицинский центр
Российской академии наук»
Научно-исследовательский институт кардиологии
(НИИ кардиологии)



УТВЕРЖДАЮ
Директор НИИ кардиологии
Томского НИМЦ
академик РАН
Поцов С.В.

ВЫСОКОДОЗНАЯ ТЕРАПИЯ ОКСИДОМ АЗОТА ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ПНЕВМОНИЙ

МЕТОДИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ
по новой медицинской технологии

Томск, 2021

УДК 616.24-085.273:546.172.6-31
ББК 54.123,11-5
К 181

Каменщиков Н.О. Высокодозная терапия оксидом азота для лечения пневмоний / Н.О. Каменщиков. – Томск: НИИ кардиологии, Томский НИМЦ, 2021 - 26 с.

ISBN 978-5-6042745-6-9

Настоящая медицинская технология «Высокодозная терапия оксидом азота для лечения пневмоний» разработана для специалистов отделений анестезиологии и реанимации, пульмонологии, терапии, интенсивной терапии, а также инфекционных отделений федеральных, муниципальных и частных медицинских учреждений.

Технология является уникальной как для Российской Федерации, так и для мировой реаниматологии и интенсивной терапии.

УДК 616.24-085.273:546.172.6-31

ISBN 978-5-6042745-6-9

© Н.О. Каменщиков, 2021

© НИИ кардиологии, Томский НИМЦ, 2021

ОГЛАВЛЕНИЕ

1. Описание технологии	4
1.1. Аннотация	4
1.2. Введение	8
1.3. Область применения.....	13
1.4. Нормативные ссылки	13
1.5. Определения, обозначения, сокращения	15
1.6. Показания и противопоказания к назначению метода	15
1.7. Методика проведения.....	16
1.8. Осложнения и способы их устранения	19
1.9. Заключение	20
1.10. Библиография	21
2. Требования к медицинской организации, в которую будет осуществляться внедрение технологии.....	22
3. Требования к кадровому составу	23
4. Требования к оснащению и иные требования, необходимые для успешного внедрения технологии за пределами организации-разработчика технологии	24

1. ОПИСАНИЕ ТЕХНОЛОГИИ

1.1. Аннотация (краткие сведения о новой медицинской технологии, её отличительных характеристиках)

Настоящая медицинская технология «Высокодозная терапия оксидом азота для лечения пневмоний» разработана для специалистов отделений анестезиологии и реанимации, пульмонологии, терапии, интенсивной терапии, а также инфекционных отделений федеральных, муниципальных и частных медицинских учреждений.

Технология является уникальной как для Российской Федерации, так и для мировой реаниматологии и интенсивной терапии.

Суть технологии составляет ингаляционное применение оксида азота (iNO) в высоких дозах на ранних этапах развития пневмоний различной этиологии у пациентов с манифестом дыхательной недостаточности. При этом пациенты получают iNO в дозе 200 ppm дважды в сутки до разрешения клинической

картины пневмонии, но не более 14 дней. Продолжительность каждого сеанса NO-терапии 30 минут, в общей сложности 60 минут в день для каждого пациента. Применение данной технологии позволяет снизить тяжесть течения пневмоний как внебольничных, включая вирусные и связанные с COVID-19, так и внутрибольничных, в том числе вызванных мультирезистентной госпитальной флорой. Применение указанной технологии iNO приводит к пролонгированным клиническим эффектам: оптимизации вентиляционно-перфузионных соотношений в легких, улучшению оксигенации и газообмена, предотвращению развития острой правожелудочковой недостаточности сердца; способствует саногенезу респираторного тракта, а также обладает выраженной дозозависимой и зависящей от времени противовирусной и антибактериальной активностью.

Ранее проведенные исследования были сосредоточены на когорте пациентов, уже находящихся на ИВЛ, с клинически манифестным острым респираторным дисстресс-синдромом (ОРДС). При этом терапия NO в этих случаях рассматривается как «терапия отчаяния», необходимая для временного поддержания приемлемого газообмена перед началом экстракорпоральной мембранной оксигенации. Отличиями предлагаемой медицинской технологии является ее назначение до развития тяжелых расстройств газообмена и перевода пациентов на ИВЛ, а также применение принципиально другого режима дозирования.

Использование технологии показано у лиц с подтвержденным диагнозом пневмонии, находящихся на спонтанном дыхании с прогрессирующим ухудшением состояния или потребностью в кислородотерапии.

Масштаб новизны технологии: **1 – новая отраслевая технология в мире (открытия, изобретения).**

Уровень новизны технологии: **2 – улучшающая.**

Тип медицинской технологии: **3 – лечение.**

Метод оказания медицинской помощи: **3.3 – интенсивная медицина и реанимация.**

Информация о внедрении медицинской технологии

Информация о внедрении медицинской технологии	Внедрена в лечебно-диагностический процесс клиники НИИ кардиологии Томского НИМЦ (Акт внедрения № 1 от 28.06.2021 г.)
---	---

Авторы

№	Фамилия	Имя	Отчество	Вклад в работу
1.	Каменщиков	Николай	Олегович	Научное руководство разработкой технологии, планирование технологии, разработка дизайна исследования, набор клинического материала, подготовка, анализ и интерпретация клинического материала, подготовка, написание, рецензирование и улучшение публикаций, разработка аппаратного обеспечения технологии, клиническая апробация аппаратного обеспечения технологии; к.м.н.
2.	Подоксенов	Юрий	Кириллович	Разработка аппаратного обеспечения технологии, подготовка и рецензирование публикаций; д.м.н.
3.	Попов	Сергей	Валентинович	Общая организация работ, подготовка и рецензирование публикаций; д.м.н., проф., академик РАН

1.2. Введение

Глобальная пандемия новой короновирусной инфекции COVID-19 стала самой большой проблемой для человечества со времен Второй мировой войны. Частота связанной с COVID-19 острой гипоксемической дыхательной недостаточности колеблется от 15 до 30% у госпитализированных пациентов. Осложнения, связанные с COVID-19, являются многофакторными и включают дисфункцию эндотелиальных клеток, внутрисосудистое свертывание и микротромбоз. Противовирусные препараты, доступные в настоящее время клиницистам, практически не влияют на смертность, продолжительность пребывания в больнице и необходимость искусственной вентиляции легких. Это же утверждение справедливо и в отношении пациентов с внутрибольничной пневмонией невирусной этиологии, вызванной антибиотико-резистентными штаммами микроорганизмов. Введение ингаляционного оксида азота (iNO) является перспективным в качестве нового нестандартного подхода, облегчающего или предотвращающего эндотелиальную дисфункцию в дополнение к противовирусному эффекту у пациентов с COVID-19, также iNO обладает бактерицидными и фунгицидными эффектами. В дополнение к ингибированию репликации вируса NO (оксид азота) оказывает целый ряд важных патогенетических эффектов: NO может уменьшить опосредованное иммунными клетками воспалительное повреждение легких, ингибировать

активацию нейтрофилов, снижать легочное сосудистое сопротивление, уменьшать отек в альвеолярных пространствах, а также улучшать газообмен за счет оптимизации вентиляционно/перфузионного соотношения. Терапия iNO является перспективным методом лечения легочной гипертензии, которая играет ключевую роль в осложнениях первичного легочного острого респираторного дистресс синдрома (ОРДС). Раннее назначение высокодозной терапии iNO может быть безопасным и перспективным подходом для лечения пациентов с пневмониями. Клиническая роль iNO у пациентов с пневмониями, в том числе при COVID-19 может иметь особое значение, поскольку *in vitro* получены данные о его противовирусной активности против коронавируса SARS. Доклинические и клинические данные свидетельствуют о том, что iNO обладает вирулицидным действием, в том числе в отношении семейства Coronaviridae. Более того, исследования *in vitro* показывают, что соединение S-нитрозо-N-ацетилпенициллина, являющееся донором NO, способно повышать выживаемость клеток млекопитающих, инфицированных SARS-CoV (Severe acute respiratory syndrome coronavirus) *in vitro*. SARS-CoV и SARS-CoV-2 относятся к одному и тому же подроду внутри семейства Coronaviridae. Недавние исследования подтвердили, что NO может ингибировать репликацию SARS-CoV-2, и также была идентифицирована основная вирусная протеаза для таргетной терапии NO.

Аналогичные терапевтические эффекты iNO можно ожидать у пациентов с COVID-19 из-за генетического сходства между двумя вирусами. В литературе указывается на неспецифические для патогена антимикробные эффекты NO. Таким образом, можно выдвинуть гипотезу о роли экзогенного iNO в качестве противовирусного агента при инфекции COVID-19.

NO-зависимая элиминация вируса опосредована механизмами ингибирования репликации вируса с генетической модификацией. Механизм противовирусной защиты включает дезактивацию вирусных белков, необходимых для репликации вируса: вирусных протеаз, обратных транскриптаз, факторов транскрипции и т. д., опосредованную S-нитрозилированием основных тиоловых групп. Комплексы динитрозильного железа с тиоловыми лигандами в тканях легких и дыхательных путей, полученные с помощью высокодозной терапии iNO, благодаря пролонгированному высвобождению нитрозония-донора катионов (NO⁺), могут подавлять различные метаболические процессы коронавируса, которые отвечают за проникновение в клетки и репликацию. А.Ф. Ваниным и др. на экспериментальной модели и здоровых добровольцах было продемонстрировано, что вдыхание высоких доз NO может сопровождаться абсорбцией значительной части агента в легких и дыхательных тканях в виде комплексов динитрозильного железа с тиоловыми лигандами. В то же время системных побочных эффектов не возникло, авторы пришли к выводу, что

высокая концентрация NO⁺-доноров в результате контакта с высокой концентрацией iNO будет иметь большое значение при ликвидации коронавируса. В ходе исследования I фазы было установлено, что высокая концентрация NO является микробицидной, но все еще безопасной для спонтанно дышащих пациентов. Однако оптимальные терапевтические схемы и эффективность NO-газа в улучшении оксигенации у пациентов с гипоксемией при COVID-19 еще не изучены. Пилотное исследование показало, что низкая доза iNO (30 ppm) может сократить время ИВЛ у пациентов, инфицированных SARS-CoV.

Антимикробные и противогрибковые эффекты iNO, убедительно продемонстрированные в ряде исследований, могут улучшить клиническое течение COVID-19 в условиях ко- и суперинфекции. Частота выявления атипичных респираторных патогенов и вирусных сопутствующих инфекций в общей популяции госпитализированных пациентов с COVID-19 достигает 15,6–20,7%. Несмотря на низкую частоту бактериальной коинфекции при поступлении в стационар, пациенты, поступившие в отделения интенсивной терапии, демонстрируют от 14 до 100% коинфекции, включая бактериальную коинфекцию и суперинфекцию, в то время как частота вентилятор-ассоциированной пневмонии (ВАП), связанной с искусственной вентиляцией легких (ИВЛ), при инфекции SARS-CoV-2 составляет 50,5%. ВАП ассоциируется с увеличением 28-дневной смертности и увеличением продол-

жительности искусственной вентиляции легких и продолжительности пребывания в отделении интенсивной терапии у пациентов с SARS-CoV-2. Грибковая инвазия также является серьезной проблемой при лечении пациентов с COVID-19, которая вместе с бактериальными инфекциями может значительно увеличить затраты на терапию и, возможно, ухудшить исходы. Таким образом, частота вторичных инфекций у пациентов, госпитализированных с COVID-19, особенно в отделении интенсивной терапии, может быть не такой низкой, как в ранних отчетах, и терапия iNO может улучшить результаты за счет расширения противoinфекционного спектра терапии независимо от этиологического агента.

Тип эскалационной терапии, направленный на широкий спектр патогенов, особенно перспективен в условиях нехватки ресурсов для точной верификации инфекционного агента и определения его возможной устойчивости к терапии, включая устойчивость к антибиотикам. Кроме того, современные принципы терапии осложненного течения инфекции SARS-CoV-2 предписывают иммуносупрессивные препараты в качестве терапии «цитокинового шторма», что может вызывать не только вторичные инфекции, но и способствовать длительной персистенции вируса в организме, увеличивать частоту его мутаций и вероятность появления новых штаммов. В этой связи раннее использование iNO в качестве универсального противовирусного средства прямого действия также

представляется разумным. Это снижает вирусную нагрузку и ослабляет прямое повреждающее действие вируса на легкие. Адьювантное антибактериальное и противогрибковое действие iNO может предотвратить развитие вторичных инфекций дыхательных путей, что особенно важно в условиях наличия бактерий с множественной лекарственной устойчивостью в отделении интенсивной терапии.

Таким образом, все вышеперечисленное и послужило поводом для разработки данной медицинской технологии.

1.3. Область применения

Медицинская технология разработана для проведения респираторной терапии в условиях отделений анестезиологии и реанимации, пульмонологии, терапии, интенсивной терапии, а также инфекционных отделений федеральных, муниципальных и частных медицинских учреждений, научных институтов и исследовательских консорциумов, медицинских университетов и академических центров, а также реабилитационных центров, занимающихся восстановительным лечением пациентов после перенесенной пневмонии.

1.4. Нормативные ссылки

В настоящем документе использованы ссылки на нормативные документы:

- Правила подготовки нормативных правовых актов федеральных органов исполнительной власти и их

государственной регистрации (в ред. Постановлений Правительства РФ от 13.08.1997 г. № 1009, с изменениями от 11.12.1997 г. № 1538, 06.11.1998 г. № 1304, от 11.02.1999 г. № 154, от 30.09.2002 г. № 715, от 07.07.2006 г. № 418, от 29.12.2008 г. № 1048, от 17.03.2009 г. № 242, от 20.02.2010 г. № 336).

- Постановление Правительства Российской Федерации от 15 июня 2009 г. № 477 «Об утверждении Правил делопроизводства в федеральных органах исполнительной власти».
- ГОСТ Р 1.4-2004 «Стандартизация в Российской Федерации. Основные положения».
- ГОСТ Р 1.5-2004 «Стандартизация в Российской Федерации. Стандарты национальные Российской Федерации. Правила построения, изложения, оформления и обозначения».
- ГОСТ Р 1.1.003-96 «Общие требования к построению, изложению и оформлению нормативных и методических документов системы государственного санитарно-эпидемиологического нормирования. Руководство».
- ГОСТ Р 8.563-96 «Государственная система стандартизации Российской Федерации. Порядок разработки государственных стандартов».
- ГОСТ Р 8.010-99 «Государственная система обеспечения единства измерений. Методики выполнения измерений. Основные положения».

1.5. Определения, обозначения, сокращения, ключевые слова

NO	оксид азота
iNO	ингаляционное применение оксида азота
ИВЛ	искусственная вентиляция легких
ОРДС	острый респираторный дистресс синдром
FiO2	инспираторная фракция кислорода
СИЗ	средства индивидуальной защиты
SpO2	сатурация кислорода крови, измеренная методом пульсоксиметрии
MetHb	метгемоглобин
АД	артериальное давление
ЧСС	частота сердечных сокращений
ЧДД	частота дыхательных движений

Ключевые слова: оксид азота, пневмония, дыхательная недостаточность.

1.6. Показания и противопоказания к использованию метода

1.6.1. Показания

1. Возраст ≥ 18 лет.
2. Пневмония (внутри- или внебольничная, в том числе ассоциированная с COVID-19).
3. Спонтанное дыхание с потребностью в кислороде ≥ 1 л/мин или с прогрессирующим ухудшением состояния.

1.6.2. Противопоказания

Абсолютные противопоказания:

1. Клинические противопоказания к применению NO, прежде всего, высокий риск криза легочной гипертензии после отмены терапии оксидом азота.

Относительные противопоказания:

1. Беременность.
2. Наличие трахеостомы.
3. Давность подтвержденного диагноза пневмонии более 10 дней.

1.7. Методика проведения медицинской технологии «Высокодозная терапия оксидом азота для лечения пневмоний»

1.7.1. Последовательность осуществления медицинской технологии

Пациенты получают iNO в дозе 200 ppm дважды в сутки до разрешения клинической картины пневмонии, но не более 14 дней. Продолжительность каждого сеанса NO-терапии 30 минут, в общей сложности 60 минут в день для каждого пациента. Процедуру проводит обученный медицинский персонал: сертифицированные врачи реаниматологи, пульмонологи, терапевты, инфекционисты.

Для аппаратно-технического обеспечения технологии применяется адаптированная система для доставки высоких концентраций NO. При этом источник

NO подключается к дыхательному контуру пациента, поток газа регулируется таким образом, чтобы обеспечить целевую концентрацию 200 ppm NO. Требуемая смесь воздуха, кислорода и NO титруется соответствующим расходомером для достижения концентрации 200 ppm на вдохе с требуемой FiO₂.

В качестве альтернативы для подачи газа может быть использована система маски Вентури. Выбор системы для доставки NO будет зависеть от клинических потребностей пациента и наличия дыхательного оборудования.

Следует обратить внимание, что применение медицинской технологии несет минимальные риски. В систему доставки помещен HEPA-фильтр, чтобы избежать любого вирусного загрязнения окружающей среды.

Медицинская технология осуществляется следующим образом:

1. Врач описывает пациенту суть технологии, использующееся оборудование и процесс доставки газа.
2. Врач или медицинская сестра заполняет контур доставки воздухом и кислородом в соответствии с FiO₂, которое пациент получал до начала терапии.
4. Пациент держит ороназальную маску руками перед наложением ремней. Это уменьшит возможный дискомфорт, помогая пациенту ознакомиться с устройством.
5. Врач или медицинская сестра под контролем врача регистрирует физиологические данные и данные о безопасности терапии (ЧДД, SpO₂, ЧСС, АД, MetHb).

6. После сбора данных врач или медицинская сестра начинает доставку NO и регулирует FiO₂, чтобы он соответствовал значению, зарегистрированному до начала терапии.
7. Через 15 и 30 минут после начала терапии NO врач или медицинская сестра под контролем врача регистрирует физиологические данные и данные о безопасности (ЧДД, SpO₂, ЧСС, АД, MetHb).
8. Врач или медицинская сестра регистрирует физиологические данные и данные о безопасности (ЧДД, SpO₂, ЧСС, АД, MetHb) при фиксированном FiO₂ без NO. Пациент находится под наблюдением в течение 10 минут после окончания терапии.

1.7.2. Материально-техническое обеспечение

Материально-техническое обеспечение новой медицинской технологии предполагает использование следующего оборудования:

1. Баллоны с оксидом азота либо аппарат с возможностью генерации высоких концентраций оксида азота.
2. Концентратор кислорода и/или доступ к централизованной системе подачи кислорода.
3. Компрессор для подачи воздуха.
4. Инфузионный шприцевой дозатор.
5. Монитор пациента.
6. Дефибриллятор.
7. Газоанализатор.

8. Анализатор для определения ингалируемых концентраций NO и NO₂.
9. Пульсоксиметр, идеально с возможностью неинвазивной оценки концентрации метгемоглобина

Расходный материал:

1. Интерфейс пациента для высокодозной терапии оксидом азота.

Список используемых лекарственных препаратов: медикаментозная терапия основного заболевания проводится согласно действующим клиническим рекомендациям.

1.7.3. Эффективность метода

Эффективность медицинской технологии продемонстрирована в проведенном авторами рандомизированном клиническом исследовании «Nitric Oxide Therapy for COVID-19 Patients With Oxygen Requirement (NICOR)»; ClinicalTrials.gov Identifier: NCT04476992. Метод позволяет снизить тяжесть течения пневмоний как внебольничных, включая вирусные и связанные с COVID-19, так и внутрибольничных, в том числе вызванных мультирезистентной госпитальной флорой, способствует более быстрой элиминации возбудителя, улучшению оксигенации и газообмена и предотвращает развитие острой правожелудочковой недостаточности сердца.

1.8. Осложнения и способы их устранения

Наиболее частое осложнение – возможно превы-

шение предельно допустимой концентрации метгемоглобина. Для предупреждения данного осложнения необходимы:

- Тщательный режим дозирования оксида азота.
- Тщательный мониторинг уровня метгемоглобина в периферической крови.

MetHb должен контролироваться непрерывно пульсоксиметром, с возможностью неинвазивной оценки концентрации метгемоглобина, либо дискретно в начале и конце процедуры в образцах периферической крови. При проведении терапии iNO MetHb должен поддерживаться на уровне $<5\%$. Если уровень MetHb достигает 5% , врач должен уменьшить поток и концентрацию NO в два раза. Если через 5 минут уровень MetHb останется $>5\%$, концентрация NO должна быть снижена до 0.

1.9. Заключение

Применение медицинской технологии «ВЫСОКОДОЗНАЯ ТЕРАПИЯ ОКСИДОМ АЗОТА ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ПНЕВМОНИЙ» позволяет на ранних стадиях заболевания улучшить газообмен, улучшить респираторный комфорт пациентов и предотвращать самоиндуцированное повреждение легких, активировать механизмы саногенеза респираторного тракта. Раннее назначение высокодозной терапии iNO является безопасным и перспективным подходом для лечения пациентов с пневмониями.

Проведение высокодозной терапии iNO позволяет

предотвратить прогрессирование дыхательной недостаточности, развитие ОРДС, интубации трахеи и улучшить клинические исходы.

1.10. Библиография

Библиографические данные методических рекомендаций по применению новой медицинской технологии, научных публикаций, связанных с разработкой данной медицинской технологии (при наличии).

1. Способ респираторной терапии новой коронавирусной инфекции COVID-19 у пациентов с дыхательной недостаточностью, находящихся на спонтанном дыхании. [Текст] // Заявка на патент, 2021108661 от 31.03.2021 / Каменщиков Н.О.
2. Устройство контура доставки кислородно-воздушной смеси с оксидом азота. [Текст] // Пат. на полезную модель 201845 от 15.01.2021 / Каменщиков Н.О., Подоксенов Ю.К.
3. Способ респираторной терапии при новой коронавирусной инфекции COVID-19 у пациентов, находящихся на искусственной вентиляции легких. [Текст] // Пат. 2744550 от 11.03.2021 / Каменщиков Н.О., Подоксенов Ю.К.

2. ТРЕБОВАНИЯ К МЕДИЦИНСКОЙ ОРГАНИЗАЦИИ, В КОТОРОЙ БУДЕТ ОСУЩЕСТВЛЯТЬСЯ ВНЕДРЕНИЕ ТЕХНОЛОГИИ

Наличие лицензии на осуществление медицинской деятельности с указанием перечня работ (услуг), составляющих медицинскую деятельность, для оказания первичной специализированной медико-санитарной помощи; специализированной медицинской помощи; высокотехнологичной медицинской помощи в стационарных условиях и в условиях дневного стационара.

3. ТРЕБОВАНИЕ К КАДРОВОМУ СОСТАВУ

Технология реализуется врачами реаниматологами, пульмонологами, терапевтами и инфекционистами, а также медицинскими сестрами под контролем врача. Для кадрового обеспечения медицинской технологии необходим 1 врач и/или 1 медицинская сестра.

4. ТРЕБОВАНИЯ К ОСНАЩЕНИЮ И ИНЫЕ ТРЕБОВАНИЯ, НЕОБХОДИМЫЕ ДЛЯ УСПЕШНОГО ВНЕДРЕНИЯ ТЕХНОЛОГИИ ЗА ПРЕДЕЛАМИ ОРГАНИЗАЦИИ-РАЗРАБОТЧИКА ТЕХНОЛОГИИ

Оснащение, без которого невозможно внедрение технологии за пределами организации-разработчика технологии:

1. Баллоны с оксидом азота либо аппарат с возможностью генерации высоких концентраций оксида азота.
2. Интерфейс пациента для высокодозной терапии оксидом азота.
3. Монитор пациента.
4. Газоанализатор.
5. Анализатор для определения ингалируемых концентраций NO и NO₂.
6. Пульсоксиметр, идеально с возможностью неинвазивной оценки концентрации метгемоглобина.

Научный руководитель, кандидат мед. наук, врач-анестезиолог-реаниматолог высшей категории

Каменщиков Николай Олегович

НАУЧНОЕ ИЗДАНИЕ

Каменщиков Николай Олегович

**ВЫСОКОДОЗНАЯ ТЕРАПИЯ
ОКСИДОМ АЗОТА
ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ПНЕВМОНИЙ**

МЕТОДИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ
по новой медицинской технологии

Дизайн, верстка – И.Ю. Иванова
Редактор – И.Ю. Иванова

НИИ кардиологии, Томский НИМЦ
г. Томск, 634012, ул. Киевская, 111 а
тел.: +7 (3822) 55-83-67
e-mail: cardio@cardio-tomsk.ru

Формат 60x90/16. Усл. печ. л. 2,2. Уч.-изд. л. 2,2.
Тираж 300 экз. Гарнитура Pragmatica C.
Бумага офсетная. Печать офсетная. Заказ №172