

Сравнительный анализ интраоперационных и послеоперационных осложнений однопортовой и многопортовой лапароскопической нефрэктомии

З.А. Кадыров, А.Ю. Одилов, А.С. Колмаков

*Кафедра эндоскопической урологии факультета повышения квалификации медработников
медицинского института Российского университета дружбы народов*

В статье обобщены результаты анализа данных обследования и лечения 79 пациентов после однопортовой и многопортовой лапароскопической нефрэктомии. Интраоперационные осложнения однопортовой и многопортовой нефрэктомии отмечались у 3 (8,11%) и у 9 (21,43%) больных, послеоперационные осложнения – у 8 (21,62%) и у 10 (23,81%) пациентов, соответственно.

На основании анализа 37 нефрэктомий из единого лапароскопического доступа, кривая обучения составила 21 (56,80%) операцию, и в 16 (43,20%) последних случаях как интраоперационных, так и послеоперационных осложнений не наблюдалось.

Проведённые клинические исследования показали, что по мере накопления опыта выполнения нефрэктомии из единого лапароскопического доступа снижается частота установки второго дополнительного порта, а также экстраумбиликальной установки SILS-порта, практически, в 2 раза – с 66,67% до 37,50% и может быть методом выбора и ценной альтернативой традиционной многопортовой лапароскопической нефрэктомии при заболеваниях почек.

Ключевые слова: единый лапароскопический доступ, однопортовая лапароскопическая нефрэктомия, многопортовая лапароскопическая нефрэктомия

Актуальность. В настоящее время лапароскопическая нефрэктомия является общемировым стандартом лечения как новообразований почек, так и заболеваний, ведущих к утрате функции почки [1,2].

На сегодняшний день в зарубежной литературе описано множество различных интраоперационных и послеоперационных осложнений однопортовой или многопортовой лапароскопической нефрэктомии. Однако в опубликованных работах, посвящённых нефрэктомии из единого лапароскопического доступа, результаты операций спорны и противоречивы [3-8]. При этом, вопрос о преимуществах и роли данного метода в лечении больных с заболеваниями почек, требующими выполнения нефрэктомии, не решён. В то же время, у пациентов, перенёвших операцию однопортовой или многопортовой лапароскопической нефрэктомии, в доступной нам российской литературе данный показатель не изучался.

Целью данного исследования явилось сравнительное изучение интраоперационных и послеоперационных осложнений после однопортовой и многопортовой лапароскопической нефрэктомии.

Материал и методы. Основу настоящей работы составили результаты анализа данных обследования и лечения 79 пациентов на базах Лечебно-реабилитационного центра Минздрава РФ и ГКБ№7 г. Москвы. Всем больным, которые находились под нашим наблюдением с 2009 по 2014 гг., выполнили лапароскопическую нефрэктомии. Средний возраст больных в основной группе составил $59,0 \pm 9,3$ года, в контрольной группе – $58,0 \pm 10,2$ года. Среди оперированных было 37 (46,83%) мужчин и 42 (53,17%) женщины. При этом статистически значимой разницы по частоте заболеваемости в зависимости от пола выявлено не было ($p > 0,05$), т.е. заболевание почти одинаково часто встречалось как у мужчин, так и у женщин.



Основную группу составили 37 (46,83%) больных, которым выполнили однопортовую лапароскопическую нефрэктомия (ОЛН). В группе ОЛН показанием к нефрэктомии в 33 (89,19%) случаях было наличие новообразования почки и в 4 (10,81%) – первично-сморщенная почка.

Контрольную группу составили 42 (53,17%) больных, которым была выполнена многопортовая лапароскопическая нефрэктомия (МЛН). Показанием к нефрэктомии в группе МЛН в 37 (88,10%) случаях было наличие новообразования почки и в 5 (11,90%) – первично-сморщенная почка. В группе ОЛН выполнили 23 (62,16%) операции на правой почке и 14 (37,84%) – на левой почке, в группе МЛН – 12 (28,57%) и 30 (71,43%) операций, соответственно.

Всем пациентам проведены общий анализ крови и мочи, свёртывающей системы крови, биохимический анализ крови (уровень креатинина, мочевины, билирубина, электролитов), пробу Реберга, а также гистоморфологическое исследование удалённой почки, УЗИ почек и мочевыводящих путей. По показаниям проводили обзорную и экскреторную урографию, компьютерную томографию и мультиспиральную компьютерную томографию, динамическую нефросцинтиграфию и радиоизотопную ренографию, доплерографию и ангиографию сосудов почек.

Статистические методы исследования проводили для объективизации полученных данных. Статистическую значимость показателей результатов оценивали с помощью критериев достоверности Стьюдента и Фишера.

Результаты и их обсуждение. Все операции выполнили под эндотрахеальным обезболиванием. Средняя продолжительность операции в группе ОЛН составила 140 минут, в группе МЛН – 130 минут. Максимальное время операции в группе ОЛН составило 265 минут, минимальное – 80 минут, в группе МЛН – 295 и 90 минут, соответственно. При оценке продолжительности оперативного вмешательства между группами с ОЛН и МЛН достоверных различий не было ($p > 0,05$).

Средний объём интраоперационной кровопотери в группе больных с ОЛН составил 50 мл, с МЛН – 100 мл. В ходе вмешательств из единого лапароскопического доступа максимальная и минимальная кровопотери составили 1800 мл и 50 мл, соответственно. При выполнении многопортовых операций максимальная интраоперационная кровопотеря составила 2000 мл, минимальная – 50 мл. При сравнении средних показателей интраоперационной кровопотери между группами с ОЛН и МЛН выявили статистически незначительную разницу – в 110 мл ($p > 0,05$).

Средний послеоперационный койко-день составил 4 дня в группе ОЛН и 5 дней в группе МЛН. Мини-

мальный койко-день в обеих группах составил 2 дня. Максимальный койко-день был в 1,9 раза больше в группе МЛН и составил 23 дня против 12 дней – в группе ОЛН. При сравнении продолжительности послеоперационного койко-дня между группами достоверных различий не было ($p = 0,2$).

По данным лучевых методов исследований, средний размер опухолей почек у пациентов группы ОЛН составил 48 ± 19 мм, у пациентов группы МЛН – 56 ± 23 мм ($p > 0,05$). По данным гистологического исследования в группе пациентов с ОЛН, которым была произведена радикальная нефрэктомия, почечно-клеточный рак выявили в 30 (81,08%) случаях, в группе с МЛН – в 34 (80,95%).

Интраоперационных и послеоперационных летальных исходов в обеих группах не наблюдалось. Общее количество интраоперационных осложнений в группе ОЛН составило 3 (8,11%), в группе МЛН – 9 (21,43%) случаев. Частота интраоперационных осложнений в группе ОЛН была в 2,6 раза меньше по сравнению с группой МЛН (табл. 1).

Интраоперационные осложнения в группе ОЛН возникли у 2 (5,41%) больных. В 1 случае при работе на сосудах почки повредили добавочную ветвь почечной вены, что потребовало установки 2 дополнительных порта и кровотечение остановили эндоскопически. У 1 больного, после пересечения сосудистой ножки, на этапе мобилизации верхнего полюса почки возникало интенсивное кровотечение, потребовавшее переход к открытому вмешательству.

В группе МЛН интраоперационные осложнения возникли у 5 (11,91%) пациентов. В 1 случае, после удаления макропрепарата и ревизии ложа удалённой почки, выявили кровотечение из центральной надпочечниковой вены. Кровотечение остановили эндоскопически. У 1 пациента, при работе на сосудистой ножке, была травмирована одна из ветвей почечной артерии, что потребовало конверсии к ручно-ассистированной операции. У 1 больного, после пересечения сосудистой ножки аппаратом Endo Gia, отмечали интенсивное кровотечение из почечной вены, потребовавшее переход к ручно-ассистированной операции, также, после остановки кровотечения выявили участок десоризации селезёнки (учитывая минимальную кровоточивость данной зоны, с целью остановки кровотечения использовали гемостатическую губку). У 1 пациента в ходе операции сосудистый клипс был наложен на аорту, и потребовался переход к открытому вмешательству и протезированию данного участка аорты. У 1 больного наблюдалось кровотечение из ветви почечной вены. Кровотечение остановили эндоскопически.

Послеоперационные осложнения возникли у 8 (21,62%) больных группы ОЛН.

ТАБЛИЦА 1. ИНТРАОПЕРАЦИОННЫЕ И БЛИЖАЙШИЕ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ ПРИ МНОГОПОРТОВЫХ И ОДНОПОРТОВЫХ ЛАПАРОСКОПИЧЕСКИХ НЕФРЭКТОМИЯХ

Осложнения	Метод нефрэктомии				
	МЛН (n=42)		ОЛН (n=37)		
	n	%	n	%	
Летальность	интраоперационная	–	–	–	
	послеоперационная	–	–	–	
Кровотечение	интраоперационное	5	11,91	2	5,41
	послеоперационное	–	–	1	2,70
Конверсия в открытое вмешательство	1	2,38	1	2,70	
Конверсия к ручно-ассистированной операции	2	4,76	–	–	
Повреждение селезёнки	1	2,38	–	–	
Воспалительные осложнения с лейкоцитозом и гипертермией	1	2,38	–	–	
Парез кишечника	5	11,90	3	8,11	
Паранефральная гематома	1	2,38	2	5,41	
Подкожная гематома	1	2,38	–	–	
Перфорация кишечника	1	2,38	–	–	
Тромбоэмболия ветвей лёгочной артерии	1	2,38	–	–	
Нарастание ХПН	–	–	1	2,70	
Эвентрация кишечника	–	–	1	2,70	
ВСЕГО	16	38,10	10	27,03	

Условные обозначения: МЛН – многопортовая лапароскопическая нефрэктомия; ОЛН – однопортовая лапароскопическая нефрэктомия; ХПН – хроническая почечная недостаточность

У 1 (2,70%) больного, спустя сутки после операции, выявили гематому ложа удалённой почки, учитывая отсутствие признаков продолжающегося кровотечения, а также размеры гематомы, провели консервативное лечение. У данного пациента интраоперационно в ложе удалённой почки установили силиконовый дренаж, в первые часы послеоперационного периода отделяемого по дренажу не было, вследствие чего дренаж был удалён. Гематому ложа удалённой почки выявили при ультразвуковом контроле, спустя сутки после операции.

У 1 (2,70%) пациента в первые сутки после операции диагностировали объёмную гематому ложа удалённой почки, интраоперационное дренирование ложа удалённой почки не проводилось. Учитывая объём гематомы, выполнили диагностическую лапароскопию, в ходе которой данных о продолжающемся кровотечении не было, выполнили санацию и дренирование брюшной полости.

У 1 (2,70%) пациента на 4-е сутки после операции выявили эвентрацию петель кишечника в области послеоперационной раны, потребовавшую выполнение экстренной лапаротомии, ревизии органов

брюшной полости (зон ишемии/некроза стенки кишечника не было).

У 1 (2,70%) пациента в первые сутки после операции диагностировали внутрибрюшное кровотечение, выполнили лапаротомию, ревизию органов брюшной полости. Источником кровотечения явилась клипированная почечная артерия, произвели перевязку почечной артерии.

У 1 (2,70%) пациента после выполнения нефрэктомии по поводу первично-сморщенной почки, в связи с нарастанием ХПН, провели 2 сеанса гемодиализации. У данного пациента до операции была выявлена компенсированная стадия хронической почечной недостаточности.

В группе МЛН послеоперационный период осложнился у 10 (23,81%) больных.

В 1 (2,38%) случае, спустя сутки после операции, диагностировали тромбоэмболию мелких ветвей лёгочной артерии, потребовавшую проведения терапии антикоагулянтами.



ТАБЛИЦА 2. ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ МЕТОДАХ НЕФРЭКТОМИИ ПО КЛАССИФИКАЦИИ CLAVIEN-DINDO

№	Степень послеоперационных осложнений	Метод нефрэктомии			
		МЛН (n=42)		ОЛН (n=37)	
		n	%	n	%
1.	I степень – отклонения от нормы в послеоперационном периоде, которые не требуют хирургического вмешательства (консервативная терапия: противорвотные средства, жаропонижающие, анальгетирующие и мочегонные средства, лечение раневой инфекции, развившейся в стационаре)	5	11,90	3	8,11
2.	II степень – осложнения, требующие расширения объема медикаментозной терапии, помимо средств, указанных при осложнениях I степени, а также переливания крови и парентерального питания	2	4,76	1	2,70
3.	III степень – осложнения, требующие оперативного или эндоскопического вмешательства				
	IIIa – вмешательства, выполняемые без общей анестезии	1	2,38	–	–
	IIIb – вмешательства, выполняемые под общей анестезией	2	4,76	3	8,11
4.	IV степень – опасные для жизни осложнения, требующие пребывания пациента в отделении интенсивной терапии				
	IVa – недостаточность функции одного органа, включая диализ	–	–	1	2,70
	IVb – полиорганная недостаточность	–	–	–	–
5.	V степень – летальный исход	–	–	–	–
6.	Всего	10	23,81	8	21,62

У 1 (2,38%) пациента на 8-е сутки послеоперационного периода выявили перфорацию нисходящей ободочной кишки с формированием ретроколярного калового абсцесса, в связи с чем выполнили обструктивную левостороннюю гемиколэктомию, санацию, дренирование брюшной полости.

У 1 (2,38%) больного в послеоперационном периоде выявили подкожную гематому в области послеоперационной раны, потребовавшую санации.

В 1 (2,38%) случае выявили нагноившуюся гематому ложа удаленной почки, потребовавшую чрескожно-дренирования.

Воспалительные осложнения зафиксировали у 1 (2,38%) больного после МЛН, что было связано с нагноением паранефральной гематомы и местным воспалительным процессом.

Парез кишечника после ОЛН развился у 3 (8,11%) и после МЛН – у 5 (11,90%) больных в первые несколько суток после операции, что утяжеляло состояние больных. Причиной пареза кишечника в 3 случаях была паранефральная гематома, в остальных случаях – лапароскопический доступ с вмешательством в брюшную полость и изменениями в околокишечной области, а также операционная травма и гиподинамия. Парез кишечника проявлялся вздутием и болью

в животе, отсутствием или частичным отхождением газов. Во всех случаях диагноз установили на основании клинических данных, осмотра, пальпации и УЗИ. При УЗИ, кроме пневматоза кишечника, осмотрели забрюшинное пространство с целью исключения паранефральной гематомы, что могло явиться причиной пареза. После стандартной стимуляции кишечника (прозерин), очистительной клизмы или вставления газоотводной трубки в прямой кишечник эти явления были купированы. Нагноения ран в обеих группах не наблюдалось.

Оценивая послеоперационные осложнения, согласно классификации Clavien-Dindo [9], зафиксировали, что осложнения I степени (парез кишечника, подкожные кровоизлияния, нагноение послеоперационной раны) встречались после ОЛН у 8,11% больных и после МЛН – у 11,90%. Осложнения II степени (воспалительные осложнения с лейкоцитозом и гипертермией, консервативное лечение гематомы) выявлялись после ОЛН у 2,70% больных и после МЛН – у 4,76%. Осложнения III степени (послеоперационное кровотечение, паранефральная гематома) встречались после ОЛН у 8,11% больных и после МЛН – у 7,14%. Осложнения IV степени (гемодиализ) встречались после ОЛН у 2,70% больных. Осложнений V степени (летальный исход) в обеих группах не наблюдалось (табл.2).

ТАБЛИЦА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ ПЕРВЫХ И ПОСЛЕДНИХ ОПЕРАЦИЙ
ИЗ ЕДИНОГО ЛАПАРОСКОПИЧЕСКОГО ДОСТУПА

Показатели	Первые операции (n=21)	Последние операции (n=16)	p
Средняя продолжительность операции (мин.)	151±51	138±55	
Объём кровопотери (мл)	216 (50-2000)	87 (50-200)	p> 0,05
Средний послеоперационный койко-день (дни)	5,0±1,9	3,9±2,5	
Количество дополнительных портов:			
0	3 (14,29%)	0	
1	10 (47,61%)	14 (87,50%)	
2	8 (38,10%)	2 (12,50%)	

ТАБЛИЦА 4. ЛОКАЛИЗАЦИЯ SILS-ПОРТА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ОПЫТА ВЫПОЛНЕНИЯ ОПЕРАЦИИ

Расположение SILS-порта	Первые операции (n=21)	Последние операции (n=16)
Трансумбиликально	7 (33,33%)	10 (62,50%)
Экстраумбиликально	14 (66,67%)	6 (37,50%)

При сравнении частоты послеоперационных осложнений, частота осложнений лёгкой степени (I-II степень) в группе МЛН была в 1,5 раза выше, чем в группе ОЛМ. Разницы в частоте тяжёлых осложнений (III-V степень) между двумя группами не было.

Следует отметить, что риск развития у пациента группы ОЛН почечной недостаточности был изначально высоким. У двух пациентов группы ОЛН, послеоперационный период которых осложнился образованием гематомы ложа удалённой почки, данные осложнения возникли ввиду раннего удаления дренажа в одном случае и отсутствия интраоперационного дренирования ложа удалённой почки – в другом.

Достоверной разницы в частоте возникновения интраоперационных и послеоперационных осложнений между двумя группами не было (p>0,05).

На основании анализа 37 операций основной группы кривая обучения составила 21 (56,77%) операцию. Критерием, разделяющим операции на две группы, явилось наличие интраоперационных или послеоперационных осложнений, явившихся следствием оперативного вмешательства (кровотечение, эвентрация и т.д.).

В 16 (43,23%) последних случаях как интраоперационных, так и послеоперационных осложнений не наблюдалось, при этом среднее время операции составило 138±55 минут, средний объём кровопотери – 87±64 мл, послеоперационный койко-день – 3,9±2,5 дня. Результаты первых и последних операций группы ОЛН представлены в таблице 3.

При сравнении результатов первых и последних операций в группе ОЛН, достоверных различий в продолжительности операции и послеоперационного койко-дня, а также в объёме интраоперационной кровопотери не было. Однако необходимо отметить, что при выполнении первых операций, второй дополнительный порт в равной степени устанавливался у пациентов, как с нормальной массой тела, так и у пациентов с избыточной массой тела или страдающих ожирением. В последних операциях, установка второго дополнительного порта была выполнена только у пациентов страдающих ожирением.

Накопление достаточного опыта выполнения нефрэктомии из единого лапароскопического доступа позволило снизить частоту экстраумбиликальной установки SILS-порта практически, в 2 раза – с 66,67% до 37,50% (табл. 4).

Для сравнения результатов последних операций из группы МЛН выбрали 25 (59,52%) пациентов. Критериями отбора явились отсутствие интраоперационных и послеоперационных осложнений. При сравнении данных последних операций обеих групп, достоверных различий в продолжительности операции, длительности послеоперационного койко-дня, а также интраоперационной кровопотери выявлено не было (табл.5).



ТАБЛИЦА 5. РЕЗУЛЬТАТЫ ПОСЛЕДНИХ ОПЕРАЦИЙ ГРУПП ОЛН И МЛН

Показатели	ОЛН (n=16)	МЛН (n=25)	p
Средняя продолжительность операции (мин.)	138±55	141±36	p>0,05
Объём кровопотери (мл)	87 (50-200)	176 (50-500)	
Средний послеоперационный койко-день (дни)	3,9±2,5	4,2±1,1	

Для сравнения данных, полученных в ходе собственного исследования, с данными мировой литературы, выбрали две наиболее крупные работы, посвящённые сравнению результатов нефрэктомии из единого лапароскопического доступа с результатами многопортовой лапароскопической нефрэктомии [6,8]. При оценке полученных в ходе исследования результатов нефрэктомии из единого лапароскопического доступа, такие показатели как продолжительность послеоперационного койко-дня, а также объём интраоперационной кровопотери полностью соответствовали данным Kaouk J.H. et al. (2011) и Fan X. et al. (2012). Средняя продолжительность операции была на 12 минут меньше по сравнению с данными вышеназванных авторов, что может быть связано с наличием дополнительного порта. По нашим данным, частота интраоперационных и послеоперационных осложнений и установки дополнительных портов была выше по сравнению с данными Fan X. et al. (2012). Более высокая частота осложнений в наших исследованиях связана с первоначальным отсутствием опыта выполнения данного рода операций. При накоплении соответствующего опыта частота интраоперационных и послеоперационных осложнений уменьшилась.

Таким образом, нефрэктомия из единого лапароскопического доступа, является безопасной альтернативой многопортовому вмешательству, с сопоставимой продолжительностью послеоперационного койко-дня, объёмом интраоперационной кровопотери, продолжительностью операции и частотой осложнений. При оценке результатов операций в группе ОЛН, кривая обучения составила 21 операцию. Достоверной разницы в основных результатах между первыми и последними операциями группы ОЛН, а также между последними операциями обеих групп, не было. По мере накопления опыта выполнения нефрэктомии из единого лапароскопического доступа достоверно снижается частота установки второго дополнительного порта, а также экстраумбиликальной установки SILS-порта.

ЛИТЕРАТУРА

1. Narmada P. Laparoscopic nephrectomy for benign nonfunctioning kidneys / P. Narmada, N.P. Gupta, G. Gautam // J. Minim Access. Surg. – 2005. – V.1, № 4, – P. 149-154.
2. Eskicorapci S.Y. Laparoscopic radical nephrectomy: the new gold standard surgical treatment for localized renal cell carcinoma / S.Y. Eskicorapci [et al.] // Scientific World Journal. – 2007. – V. 9, № 7. – P. 825-36.
3. Raman J.D. Single-incision, umbilical laparoscopic versus conventional laparoscopic nephrectomy: A comparison of perioperative outcomes and short-term measures of convalescence / J.D. Raman, A. Bagrodia, J.A. Cadeddu // Eur. Urol. – 2009. – V. 55, – P. 1198-206.
4. Canes D. Laparoendoscopic single site (LESS) versus standard laparoscopic left donor nephrectomy: Matched-pair comparison / D. Canes [et al.] // Eur. Urol. – 2010. – V. 57, – P. 95-101.
5. Irwin B.H. Complications and conversions of upper tract urological Laparoendoscopic single site surgery (LESS): Multicentre experience: Results from the NOTES Working Group / B.H. Irwin [et al.] // BJU Int. – 2011. – V. 107, – P. 1284-9.
6. Kaouk J.H. Laparoendoscopic single-site surgery in urology: worldwide multi-institutional analysis of 1076 cases / J.H. Kaouk [et al.] // Eur. Urol. – 2011. – V. 60, – P. 998-1005.
7. Kurien A. Standard laparoscopic donor nephrectomy versus Laparoendoscopic single-site donor nephrectomy: A randomized comparative study / A. Kurien [et al.] // J. Endourol. – 2011. – V. 25, – P. 365-70.
8. Fan X. Laparoendoscopic Single-Site Nephrectomy Compared with Conventional Laparoscopic Nephrectomy: A Systematic Review and Meta-analysis of Comparative Studies / X. Fan [et al.] // European Urology. – 2012. – V. 62, № 4. – P. 601-612.
9. Clavien P.A. The Clavien-Dindo classification of surgical complications: five-year experience / P.A. Clavien [et al.] // Ann. Surg. – 2009. – V. 250, № 2. – P. 187-196.



Summary

Comparative analysis of intraoperative and postoperative complications of single- and multi-port laparoscopic nephrectomy

Z.A. Kadyrov, A.Y. Odilov, A.S. Kolmakov

Chair of endoscopic urology of the Faculty of training health workers Medical Institute of the Russian Peoples' Friendship University

The paper summarizes the results of the analysis data of survey and treatment 79 patients after a single-port and multi-port laparoscopic nephrectomy. Intraoperative complications of single-port and multi-port nephrectomy were noted in 3 (8,11%) and 9 (21,43%) patients, postoperative complications - in 8 (21,62%) and in 10 (23,81%) patients, respectively.

Based on the analysis 37 laparoscopic nephrectomies from a single access, the learning curve was 21 (56,80%) surgery, and in 16 (43,20%) as the latter cases, intraoperative and postoperative complications weren't observed.

Conducted clinical studies have shown that single nephrectomy laparoscopic approach reduces the frequency setting of the second additional port and extraumbilical SILS-port, almost in 2 times - from 66,67% to 37,50%, and may be the method of choice and a valuable alternative to the traditional multi-port laparoscopic nephrectomy in renal disease.

Key words: single laparoscopic approach, single-port laparoscopic nephrectomy, multiport laparoscopic nephrectomy

АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Кадыров Зиёратшо Абдуллоевич – заведующий кафедрой эндоскопической урологии факультета повышения квалификации медработников медицинского института Российского университета дружбы народов; Россия, г.Москва, ул.Миклухо-Маклая, д. 21
E-mail: zieratsho@yandex.ru