

<https://doi.org/10.17116/endoskop201723619-24>

Применение препарата Тахокомб при лапароскопических операциях

И.В. ДИ ФРАНКО, Б.Н. БАШАНКАЕВ*, Б.Т. ЮНУСОВ, В.А. АЛИЕВ, К.Б. ШАВГУЛИДЗЕ, И.Ж. ЛОРИЯ, О.А. ГРИГОРЬЕВА

Многопрофильный медицинский центр GMS Clinic, Москва, Россия

Представлен опыт использования местного гемостатика Тахокомб («Такеда», Австрия) в лапароскопической хирургии. Топическое гемостатическое средство Тахокомб на сегодняшний день наиболее часто применяется в нашей практике для местного гемостаза и используется при всех видах лапароскопических хирургических вмешательств.

Ключевые слова: Тахокомб, лапароскопическая хирургия.

Experience of application of TachoSil in laparoscopic surgeries

I.V. DI FRANCO, B.N. BASHANKAEV*, B.T. YUNUSOV, V.A. ALIEV, K.B. SHAVGULIDZE, I.ZH. LORIA, O.A. GRIGORIEVA

Global Medical System, clinics & hospitals

We present the experience of using the local hemostatic Tachocomb (Takeda Austria GmbH, Austria) in laparoscopic surgery. For today the sealant matrix «Tachosil» is the most popular of local hemostasis and is used by us for all types of laparoscopic surgeries.

Keywords: Tachocomb, laparoscopic surgery.

Одной из основных задач любого хирургического вмешательства является минимизация кровопотери во избежание послеоперационных осложнений и потребности в гемотранфузиях. Учитывая, что гемотранфузии сами несут риск осложнений, становится очевидной важность поиска новых хирургических подходов к гемостазу и расширение арсенала используемых при этом средств. Особенно остро эта проблема встала в практике лапароскопических оперативных вмешательств, когда руки оперирующего хирурга не способны напрямую контактировать с тканями. Как известно, при проведении лапароскопических операций бывает трудно добиться надежного гемостаза в ложе желчного пузыря. При наложении швов на полые органы во время эндоскопических операций также нередко возникает необходимость в дополнительной герметизации линии швов. Острая необходимость в надежных средствах местного гемостаза, которые могли бы свободно применяться в лапароскопической хирургии, сподвигла к разработке новых систем гемостаза.

До недавнего времени как при открытых оперативных вмешательствах, так и при лапароскопических гемостаз осуществлялся путем лигирования, прошивания либо коагулирования сосуда. Местные гемостатические средства являются крайне полез-

ными дополнениями к хирургическому гемостазу. Внедрение новых методик, включая локальные, позволило значительно облегчить работу хирургов при лапароскопических оперативных вмешательствах.

Гемостатический препарат должен обладать обязательными свойствами: клинической безопасностью, оптимальным соотношением экономических затрат и пользы. Многие вспомогательные средства, введенные в практику лапароскопических вмешательств, нашли широкое применение и в открытой хирургии. Некоторые из них широко используются и доступны во всех операционных [1]. Наиболее распространены лапароскопические степлеры Ultracision и Ligasure. Механические методы, такие как сшивание, обрезка и электрокоагуляция, использовались в течение многих лет, и сегодня они являются основой хирургического гемостаза. Степлер Ultracision — уникальный инструмент для гемостаза, с использованием ультразвука, генерирующего локальную энергию, которая способствует адекватному гемостазу. Его используют при работе на сосудах малого и среднего размера с диаметром, не превышающим 7 мм. Степлер Ligasure также очень полезный инструмент, который мы широко используем в своей практике. По сравнению с более ранней версией (Ultracision) он позволяет осущест-

влять гемостаз сосудов большего размера. Эндоскопический степлер — еще один не менее эффективный инструмент для осуществления гемостаза на крупных сосудах при лапароскопических операциях.

Биологические гемостатические методы были впервые разработаны в 1940-х годах и продолжают совершенствоваться. Эти изделия хорошо зарекомендовали себя в лапароскопической хирургии. Местные гемостатики и герметики служат для достижения адекватного гемостаза, способствуют повышению прочности тканей, укреплению и герметизации линии швов, когда традиционные методы (механические, термические и химические) неэффективны или невозможны.

Такие средства классифицируются как местные гемостатики, герметики и адгезивы. Гемостатики способствуют сгущению крови и формированию фибринового сгустка. Герметики создают уплотняющие барьеры. Адгезивы способствуют связыванию тканей вместе. Биологические гемостатики изготавливаются из животного, человеческого, растительного либо синтетического материала.

Последние представлены препаратами: Beriplast, Quixil, Tachosil (Тахокомб), Tisseel, Tissucol и медицинскими изделиями: Floseal, Syvek, Tabotamp, Curaspon, Coseal, Glubran, Dermabond, Histoacryl. Механизм действия различается у лекарственных средств и медицинских изделий. Первые, состоящие из тромбина человека, фактора XIII, фибриногена, фибронектина и транексамовой кислоты, воспроизводят последнюю фазу коагуляции, когда фибриноген под действием тромбина трансформируется в мономер фибрин, который полимеризуется в фибриновый сгусток под воздействием фактора XIII. Последний создает механический барьер при кровотечении [2].

Медицинские изделия состоят из основы — коллагена и бычьего тромбина, полимеров из целлюлозы, спаянных в виде губки, полимеров из окисленной восстановленной целлюлозы, желатина. К ним относятся синтетические полиэтиленгликоли, цианоакрилаты, действующие по механическому принципу и получившие общее название «фибриновые клеи».

В клинической литературе описаны случаи использования фибриновых клеев для создания прочной сети (переплетения), эффективной для закрытия свищей, а также для профилактики послеоперационных спаек.

Фибриновый клей — это герметик, состоящий из концентрата фибриногена и взвеси тромбина. Раствор тромбина представлен в двух категориях: торговый продукт и разработанный в лабораторных условиях. Beriplast, Bioglue, Tissucol, Tisseel и т.д. чаще всего употребляются как торговые продукты [3]. В настоящее время для достижения гемостаза нами также активно используются желатиновые

губки, которые представляют собой смесь белков, полученных из коллагена. Нами чаще всего используется Spongostan или Surgiform. При контакте с кровоточащими тканями желатиновые гранулы разбухают, превращаясь в плотную массу, и останавливают кровотечение, преграждая путь току крови [4].

Окисленная целлюлоза выделяется из хлопка и представлена в виде пластин. Помимо механического эффекта, целлюлозная кислота облегчает гемостаз путем денатурации белков крови. Наиболее часто используемый продукт из этой группы — Surgicel.

Очищенный животный коллаген, который стал применяться с 1970 г., стимулирует локальное высвобождение тромбоцитов и обеспечивает механическое взаимодействие, способствуя свертыванию. Средство получают из бычьего коллагена, поэтому он содержит малые дозы бычьего сывороточного протеина, что необходимо учитывать, так как у ряда пациентов проявляются аллергические реакции на подобные продукты.

Коллаген представлен в форме губок или шприцев. Большинство общеупотребимых кровоостанавливающих коллагенов представлены в виде препаратов: Floseal, Syvek, Tabotamp и др. Препараты Beriplast, Quixil, Tisseel, Tissucol и др. чаще применяются для склеивания тканей, укрепления и стабилизации швов. Часть средств включают в себя такие компоненты, как натрий, кремний, алюминий, оксид магния, которые адсорбируют воду из крови, способствуя концентрации факторов свертывания, ускоряя естественный гемостаз.

В отдельных случаях при наружных кровотечениях применяется препарат Celox — высокоэффективное кровоостанавливающее средство на основе Хитозана — натурального высокоочищенного полимера. Механизм действия данного препарата заключается в связывании положительно заряженных гранул Celox с отрицательно заряженными эритроцитами и образовании гелеобразного сгустка. Тем не менее Celox не влияет на нормальный процесс свертывания крови и не относится к химическим агентам. Ценность препарата заключается в том, что он эффективен при остановке крови, содержащей антикоагулянты (Варфарин, Гепарин) и антиагреганты. Однако через 24 ч нахождения в ране Celox начинает расщепляться под действием лизоцима до природного метаболита глюкозамина, последний легко выводится из организма. Как видим, данный метод также не лишен недостатков и не подходит для использования в лапароскопической хирургии.

Итак, местные гемостатики и герметики стали важными инструментами в современной хирургии, благодаря им значительно сокращается число осложнений, связанных с кровотечением.

Безусловно, большинство местных абсорбирующих гемостатических продуктов, таких как фибриновые герметики, являются не очень эффективными

ми при массивных кровотечениях, так как не обладают достаточной адгезивной силой, способной противостоять току крови. Идея создания оптимальных гемостатических средств направлена на сокращение использования препаратов крови в плановой и экстренной хирургии и на повышение возможности управлять любыми видами кровотечений, как артериальных, так и венозных и паренхиматозных. Такие материалы должны иметь достаточную адгезивную силу, чтобы образованная ими пробка была надежным и крепким препятствием для струи крови.

Использование в лапароскопической хирургии новых гемостатических материалов вызывает воодушевление. В настоящей статье мы хотим обсудить опыт применения австрийского препарата Тахокомб компании «Такеда» в качестве местного гемостатического средства при лапароскопических оперативных вмешательствах.

Препарат Тахокомб представляет собой коллагеновую губку в форме пластины, с нанесенными на одну из поверхностей активными компонентами: человеческим тромбином и фибриногеном (рис. 1).

В состав препарата Тахокомб входят коллаген, выделенный из сухожилий лошади, лиофилизированный фибриноген человека, тромбин и рибофлавин, окрашивающий клеящую поверхность в желтый цвет.

Препарат выпускается в готовом для применения виде. Он стерилен и предназначен для немедленного использования.

Тахокомб содержит фибриноген и тромбин в виде сухого покрытия (поверхность коллагеновой губки). При контакте с физиологическими жидкостями (кровью, лимфой или растворами электролитов) компоненты, покрывающие губку, растворяются и частично диффундируют на раневую поверхность. Это сопровождается реакцией фибриногена и тромбина, инициирующей последнюю фазу физиологического свертывания крови.

Фибриноген превращается в фибрин-мономер, который затем полимеризуется с образованием фи-

бринового сгустка (тромба), плотно удерживающего коллаген губки на поверхности раны. С помощью фактора свертывания крови XIII происходит сшивание фибрин-полимеров с формированием твердой, механически прочной сетчатой структуры с хорошими адгезивными свойствами, что обеспечивает надежное закрытие раны. Коллаген дополнительно стимулирует агрегацию тромбоцитов, тем самым усиливая гемостатический эффект.

Реакция полимеризации в клеевом слое происходит в течение 3–5 мин, после чего пластина препарата плотно соединяется с тканями и становится непроницаемой для жидкостей и воздуха. Во время процесса полимеризации пластина должна быть плотно прижата к раневой поверхности.

В организме компоненты препарата подвергаются прогрессивной биодеградации. Фибриновый сгусток метаболизируется так же, как эндогенный фибрин, претерпевая фибринолиз и фагоцитоз. Коллаген губки также претерпевает аналогичную деградацию под действием резорбтивной грануляционной ткани.

Наиболее известные показания к применению препарата Тахокомб в условиях лапароскопических оперативных вмешательств — это остановка кровотечений при операциях на паренхиматозных органах либо при случайных повреждениях последних. Техника аппликации препарата Тахокомб на раны селезенки зависит от глубины повреждения паренхимы. При этом также необходимо учитывать локализацию повреждения. В случаях декапсуляции органа по любой поверхности достаточно наложить пластину препарата и плотно ее фиксировать [5]. При разрывах селезенки по диафрагмальной поверхности необходимо перед аппликацией пережать пальцами сосудистую ножку и удерживать ее весь период фиксации во избежание подтекания крови из-под края препарата, что существенным образом нарушит его гемостатические свойства. Гемостаз центральных разрывов селезенки при помощи препарата Тахокомб осуществлять не следует, так как в этом случае велика опасность вторичного кровотечения. В данной ситуации выполняется спленэктомия [6].

При помощи препарата Тахокомб также можно производить остановку кровотечений из гигантских язв желудка, при точечных повреждениях крупных артериальных и венозных сосудов, для герметизации сосудистого шва, остановки кровотечения вблизи нервных стволов (когда использование электрокоагуляции недопустимо), для укрепления и стабилизации кишечных швов и анастомозов в прогностически неблагоприятных ситуациях (например, при перитоните).

При резекциях печени или поджелудочной железы помимо оказания гемостатического действия Тахокомб позволяет добиться профилактики исте-

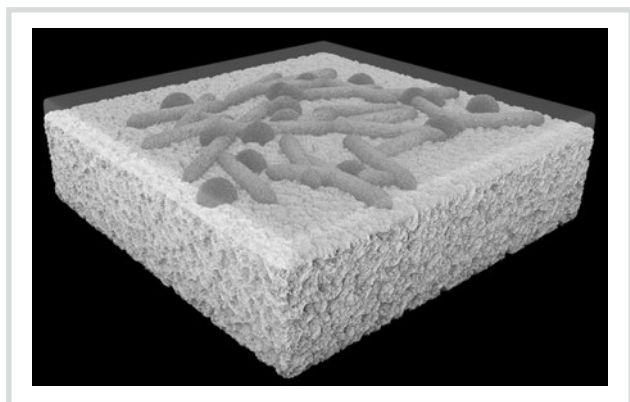


Рис. 1. Структура пластины Тахокомб.

чения желчи и панкреатического сока. Тем не менее, крупные желчные протоки и вирсунгов проток перед аппликацией необходимо лигировать [7]. На рану печени препарат наносится в один слой [8], на культю поджелудочной железы, из-за агрессивности панкреатического сока, в два слоя, с непосредственным выступанием препарата на неповрежденную поверхность на 2 см.

Следует помнить, что возможности препарата Тахокомб *не безграничны*. Используя данный препарат без дополнительных средств, невозможно осуществить гемостаз из крупных артерий и вен при концевых ранениях. Если паренхиматозное кровотечение сочетается с излиянием крови из крупного магистрального сосуда, следует вначале лигировать последний, а затем использовать гемостатические свойства препарата. Также нельзя обеспечить стойкий гемостаз, используя Тахокомб при укреплении технически неправильно наложенных хирургических швов, для закрытия кишечных свищей и т.д. [9].

Фиксацию препарата на кровоточащую поверхность осуществляют в течение 3—5 мин, которых вполне достаточно для достижения гемостаза. Во время прижатия нельзя сдвигать пластину, так как это препятствует образованию кровяного сгустка и снижает гемостатический эффект.

В ряде случаев, при обильных кровотечениях, подтекание крови из-под края препарата может указывать на недостаточный гемостаз в какой-то части раневой поверхности. В этом случае следует аккуратно наложить новую пластину поверх предыдущей, также фиксируя препарат в течение 3—5 мин. Как правило, этот прием позволяет добиться окончательного гемостаза.

В литературе описаны случаи остановки кровотечения из гигантских язв желудка при их нерезектабельности. Как известно, у тяжелых больных с массивным кровотечением в анамнезе, при выраженной сопутствующей патологии, с нарушениями свертывающей системы крови радикальная операция опасна и не всегда переносима. В этих ситуациях после гастротомии локально прошивается кровоточащий магистральный сосуд, а затем на всю поверхность язвы наносится препарат Тахокомб. Пластина препарата должна в точности соответствовать контурам язвенного дефекта и не заходить на слизистую оболочку. Считается, что при такой аппликации достигается не только гемостатический эффект, но и более быстрое заживление язвы в послеоперационном периоде в результате стимулирующего воздействия препарата Тахокомб на подлежащую поверхность. Этот метод также можно использовать в качестве паллиативной остановки кровотечения при нерезектабельных опухолях желудка, дополняя его перевязкой желудочных или желудочно-сальниковых артерий соответствующей локализации.

Что касается остановки кровотечений при повреждении крупных сосудов, хочется также указать на успешный опыт использования данного препарата. Известно, что во время оперативного вмешательства, особенно во время лимфодиссекции, возможны случаи отрыва мелких артериальных или венозных ветвей от магистральных сосудов или их колотые ранения. В таких случаях гемостаз можно осуществить аппликацией Тахокомба, не прибегая к хирургическому шву. Для этого следует временно, приблизительно на 3 мин, прекратить ток крови по сосуду путем пережатия последнего и наложить пластину препарата, протяженностью не менее 3 см по оси сосуда. Подобную остановку кровотечения можно осуществлять как при традиционной, так и при лапароскопической операции. Таким же образом можно выполнить герметизацию сосудистого шва, разместив препарат на сосуде в виде муфты (техника обертывания).

Известно, что при неблагоприятных условиях (перитонит, кишечная непроходимость) повышается опасность несостоятельности наложенных швов и анастомозов. Как показывает ряд клинических исследований, использование пластических свойств препарата Тахокомб позволяет существенно снизить риск осложнений, что достигается за счет усиления механической прочности области анастомозов и понижения микробной обсемененности данной зоны. Помимо всего прочего, было доказано, что препарат способствует стимуляции фибробластической реакции и процессов ангиогенеза. Последний фактор имеет наиболее важное значение, так как способствует профилактике несостоятельности, уменьшает выраженность воспаления, ускоряет репаративные процессы.

Для укрепления хирургических швов Тахокомб наносится в один слой, пластина располагается вдоль всей линии шва, с заведением краев препарата на серозный покров не менее чем на 2 см. В этом случае перед аппликацией необходимо смочить препарат стерильным физиологическим раствором из расчета 100 мкл на 1 см² площади или раствором антибактериального препарата, который предполагается использовать в послеоперационном периоде парентерально. Временная фиксация в течение 5 мин осуществляется смоченным в том же растворе марлевым тампоном. После фиксации тампон необходимо удалять осторожно, придерживая соответствующий край пластины Тахокомб. Не следует сдвигать неправильно наложенный препарат. В таком случае поверх первой пластины накладывают вторую, также полностью закрывая линию швов.

Было выявлено, что для укрепления линии швов в проекции анастомозов, наложенных способами конец в конец или конец в бок, необходимо покрыть пластиной всю линию шва с захватом части брыжейки кишки не менее чем на 2 см. В случае боко-

вых соустьей укрепляется не только передняя и задняя губа анастомоза, но и ушитая культя приводящей петли [10].

Апликацию препарата следует выполнять в последнюю очередь перед ушиванием ран передней брюшной стенки, во избежание риска смещения пластины во время проведения назоинтестинального зонда или санации брюшной полости.

Учитывая все вышеизложенное, представляется очевидной большая роль препарата при проведении лапароскопических операций, так как при данных вмешательствах не имеется достаточных возможностей для достижения адекватного гемостаза при ряде кровотечений, возрастает опасность коагуляции вблизи магистральных желчных путей или крупных сосудов, возникают сложности затягивания узлов при сопоставлении инфильтрированных тканей. В этих случаях гемостатические и пластические свойства препарата Тахокомб оказываются незаменимыми.

В своей практике в ходе лапароскопических операций различного вида мы широко используем препарат Тахокомб как в качестве местного гемостатика, так и в качестве герметика для стабилизации и укрепления линии швов на полых органах, особенно при формировании колоректальных анастомозов. Представляем результаты наших наблюдений.

Для помещения препарата в брюшную полость ему придается полукруглая форма, при этом необходимо разместить его клеящей поверхностью внутрь, и в таком виде он помещается в переходник. Переходник вводится в рабочий порт и затем пластина Тахокомба вытаскивается в брюшную полость, где она подхватывается зажимом и помещается на раневую поверхность. Апликация препарата производится двумя эндозажимами, затем фиксируется — прижимается малым тупфером по всей поверхности пластины. Также для фиксации можно использовать расположенные рядом органы. Для этого можно придавить тупфером печеночный угол ободочной кишки к пластине, размещенной в проекции ложа желчного пузыря, либо при помощи желчного пузыря фиксировать пластину, расположенную в проекции швов на двенадцатиперстной кишке после ушивания перфоративной язвы. Краем печени можно осуществить фиксацию пластины в проекции швов холедоха после его ушивания [11].

Появившаяся скрученная форма препарата Тахокомб существенно облегчает введение препарата в полость при лапароскопических вмешательствах (рис. 2).

После извлечения скрученной формы Тахокомба из внутренней стерильной упаковки препарат можно провести в полость через 10 мм троакар с помощью щипцов. В брюшной полости скрученную губку накладывают желтой стороной на раневую поверхность в месте кровотечения и раскручивают с



Рис. 2. Скрученная форма препарата Тахокомб.



Рис. 3. Техника аппликации скрученной формы препарата Тахокомб.

помощью инструментов. Развернув, губку необходимо прижать влажной салфеткой и удерживать на месте в течение 3—5 мин (рис. 3). При необходимости губку можно смочить 0,9% раствором натрия хлорида.

В литературе также описаны случаи закрытия пластиной Тахокомб небольших, не более 0,7 см, перфоративных гастродуоденальных язв без их ушивания. Показанием к данному методу закрытия язвенного дефекта было определенное расположение перфоративного отверстия, так как, например, ушивание дефекта в зоне привратника может привести к деформации последнего и стенозу. Наличие выраженного перифокального воспаления способствует повышенному риску прорезывания швов, что также говорит в пользу применения препарата Тахокомб.

В этом случае мы наносили препарат в два слоя для формирования более прочной заплаты. Использовалась пластина таких размеров, чтобы она заходила за края перфоративного отверстия на 1,5—2,0 см. Далее, по истечении 5 мин, необходимых для при-

клеивания препарата к серозному покрову, поверх первой наносилась вторая пластина препарата большего размера, предварительно поверхность первой пластины смачивалась физиологическим раствором. Герметичность контролировалась введением небольшого количества воздуха по назогастральному зонду [12].

Нами препарат Тахокомб также использовался при лапароскопических операциях у больных со спаечной болезнью. Из-за частого возникновения капиллярного кровотечения из стенки кишки после разделения спаек нам также пришлось прибегнуть к аппликации препарата Тахокомб, так как при таком кровотечении не представляется возможным использование эндопетли либо электрокоагуляции.

В заключение отметим, что наш опыт применения препарата Тахокомб при лапароскопических операциях показал его как хорошее местное гемо-

статическое средство. При лапароскопических операциях применение препарата Тахокомб в ряде случаев позволяет избежать перехода на открытый способ оперирования при безуспешной электрокоагуляции ложа желчного пузыря. Препарат является незаменимым в тех случаях, когда гемостаз не может осуществляться с помощью электрокоагуляции. Одним из новых направлений в использовании препарата Тахокомб явилась его аппликация на линии швов полых органов с целью укрепления их механической прочности и дополнительной герметизации. Все эти свойства препарата Тахокомб в будущем могут расширить показания к применению лапароскопических операций при различных заболеваниях органов брюшной полости.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Rau HG, Schardey HM, Buttler E, Reuter C, Cohnert TU, Schildberg FW. A comparison of different techniques for liver resection: blunt dissection, ultrasonic aspirator and jet-cutter. *Eur J Surg Oncol*. 1995;21(2):183-187.
2. Seyednejad H, Imani M, Jamieson T, Seifalian AM. Topical haemostatic agents. *Br J Surg*. 2008;1197-1225.
3. Toro A, Mannino M, Reale G, Di Carlo I. TachoSil use in abdominal surgery: a review. *Journal of Blood Medicine*. 2011;(2)31-36.
4. Dunn CJ, Goa KL. Fibrin sealant: a review of its use in surgery and endoscopy. *Drugs*. 1999;58:863-886.
5. Otsuka Y, Kaneko H, Cleary SP, Buell JF, Cai X, Wakabayashi G. What is the best technique in parenchymal transection in laparoscopic liver resection. Comprehensive review for the clinical question on the 2nd International Consensus Conference on Laparoscopic Liver Resection. *J Hepatobiliary Pancreat Sci*. 2015;22(5):363-370. Epub 2015 Jan 29.
6. Vecchio R, Intagliata E, Marchese S, Battaglia S, Cacciola RR, Cacciola E. Surgical drain after open or laparoscopic splenectomy: is it needed or contraindicated. *G Chir*. 2015;36(3):101-105.
7. Buell JF, Gayet B, Han HS, Wakabayashi G, Kim KH, Belli G, Cannon R, Saggi B, Keneko H, Koffron A, Brock G, Dagher I. Evaluation of stapler hepatectomy during a laparoscopic liver resection. *HPB (Oxford)*. 2013;15(11):845-50. Epub 2013 Jan 18.
8. Briceño J, Naranjo A, Ciria R, et al. A prospective study of the efficacy of clinical application of a new carrier-bound fibrin sealant after liver resection. *Arch Surg*. 2010;145:482-488.
9. Fischer CP, Bochicchio G, Shen J, Patel B, Batiller J, Hart JC. A prospective, randomized, controlled trial of the efficacy and safety of fibrin pad as an adjunct to control soft tissue bleeding during abdominal, retroperitoneal, pelvic, and thoracic surgery. *J Am Coll Surg*. 2013;217(3):385-393.
10. Скипенко О.Г., Шатверян Г.А., Мовчун А.А., Ерамишанцев А.К. Применение раневого покрытия Тахокомб в оперативных вмешательствах на печени и поджелудочной железе. *Хирургия*. 1998;1:11-14 [Skipenko OG, Shatverian GA, Movchun AA, Eramishantsev AK. *Surgery*. 1998;1:11-14. (In Russ.)].
11. Vecchio R, Marchese S, Famoso S, La Corte F, Marletta S, Leanza G, Zanghi G, Leanza V, Intagliata E. Colorectal cancer in aged patients. Toward the routine treatment through laparoscopic surgical approach. *G Chir*. 2015;36(1):9-14.
12. Гринберг А.А. Вестник компании «Никомед», Россия. 1996;1:9-10. [Grinberg AA. *Bulletin of the company Nycomed Russia*. 1996;1:9-10. (In Russ.)].

Поступила 26.02.18