

УДК 616.381

## **ТАКТИКА ВЕДЕНИЯ БОЛЬНЫХ ХИРУРГИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ С УЧЕТОМ УРОВНЯ ЭНДОГЕННОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ**

**Гавриленко С. П.**

*доцент кафедры общей хирургии*

*Медицинская академия им. С.И. Георгиевского*

*ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского»,*

*Симферополь, Россия*

**Аннотация.** У 64 больных с различной острой хирургической патологией органов брюшной полости изучалась концентрация в плазме крови среднемолекулярных олигопептидов и малонового диальдегида, уровень среднемолекулярных олигопептидов в моче и коэффициент элиминации. Автор выделяет следующие стадии эндотоксикоза: компенсированная стадия эндотоксикоза, субкомпенсированная стадия, стадия обратимой декомпенсации эндотоксикоза и стадия необратимой декомпенсации. Приведенные в статье данные показывают, что выраженность эндотоксикоза коррелирует с клиническими проявлениями гнойно-септических осложнений, но, в отличие от малой информативности и некоторой «размытости последних, в начальные сроки их развития, отрицательная динамика изменений концентрации среднемолекулярных олигопептидов в крови и в моче и уровня малонового диальдегида в плазме в виде «всплеска» показателей («волна интоксикации») позволяют достаточно убедительно прогнозировать неблагоприятный характер течения уже в 1-2-е сутки послеоперационного периода.

**Ключевые слова:** эндогенная интоксикация, гнойно-септические осложнения, хирургические болезни.

***TACTICS OF MANAGING PATIENTS WITH SURGICAL PROFILE  
TAKING INTO ACCOUNT THE LEVEL OF ENDOGENIC INSUFFICIENCY***

***Gavrilenko S.P.***

*Associate Professor at the Department of General Surgery*

*Medical Academy named after S.I. Georgievsky of Crimean Federal University named  
after V.I. Vernadsky,*

*Simferopol, Russia*

**Annotation.** In 64 patients with various acute surgical pathologies of the abdominal organs, the concentration in the blood plasma of medium molecular weight oligopeptides and malondialdehyde, the level of medium molecular weight oligopeptides in urine and the elimination coefficient were studied. The author distinguishes the following stages of endotoxicosis: compensated stage of endotoxicosis, subcompensated stage, stage of reversible decompensation of endotoxicosis and stage of irreversible decompensation. The data presented in the article show that the severity of endotoxicosis correlates with the clinical manifestations of purulent-septic complications, but, in contrast to the low information content and some "blurring of the latter, in the initial stages of their development, the negative dynamics of changes in the concentration of medium molecular weight oligopeptides in the blood and in the urine and the level of malondialdehyde in plasma in the form of a "burst" of indicators ("wave of intoxication") allow to predict quite convincingly the unfavorable nature of the course already in the 1-2 day of the postoperative period.

**Key words:** endogenous intoxication, purulent-septic complications, surgical diseases.

**Введение.** Одними из важных достижений теоретической и практической медицины последних лет является разработка концепции эндогенной интоксикации (ЭИ). Эндотоксикоз, как важнейший патологический синдром, Дневник науки | [www.dnevniknauki.ru](http://www.dnevniknauki.ru) | СМИ Эл № ФС 77-68405 ISSN 2541-8327

лежит в основе патогенеза многих хирургических заболеваний и является одной из причин развития полиорганной недостаточности, сопровождает развитие ряда других осложнений в послеоперационном периоде [3, 6]. По данным некоторых авторов, до 90-95% летальных исходов при хирургических вмешательствах так или иначе связаны с ЭИ, при это роль интоксикации в танатогенезе возрастает пропорционально тяжести патологии, и в ряде случаев она может приобретать даже первостепенное значение в послеоперационной летальности [4, 7]. Изучение многих вопросов синдрома ЭИ соответствует качественно новому уровню знаний о патогенезе хирургической патологии и является вполне достоверным обоснованием для разработки и применения современных способов лечения, что должно способствовать существенному улучшению результатов оперативных вмешательств и консервативной терапии наиболее тяжелых хирургических заболеваний [5, 8].

Расширение числа и объёма оперативных вмешательств на органах брюшной полости за последние десятилетия сопровождаются увеличением частоты разнообразных послеоперационных осложнений. При этом, самую многочисленную группу в их структуре занимают осложнения гнойно-септического характера, составляющие около 30%. Это убедительно доказывает, что существующие на сегодняшний день способы ранней диагностики, профилактики и комплексного лечения этих осложнений недостаточно эффективны [9]. Довольно часто они выявляются с большим опозданием, на фоне выраженной интоксикации, которая практически всегда сопровождает развитие острой хирургической патологии органов брюшной полости. Одной из причин поздней диагностики таких послеоперационных осложнений может быть то, что ранние признаки этих осложнений не вызывают настороженности и, нередко, без достаточных оснований, оцениваются как проявления нормального течения послеоперационного периода. Вместе с тем, тщательный ретроспективный анализ динамики развития ранних клинических проявлений гнойно-септических послеоперационных осложнений у больных с острой

Дневник науки | [www.dnevniknauki.ru](http://www.dnevniknauki.ru) | СМИ Эл № ФС 77-68405 ISSN 2541-8327

хирургической патологией органов брюшной полости показывает, что во всех этих случаях имело место явная недооценка клинических данных, и правильный диагноз мог быть поставлен значительно раньше [10]. Однако, у больных после операции по поводу острой хирургической патологии органов брюшной полости объективные критерии нормального и патологического течения послеоперационного периода, в том числе и оценка выраженности ЭИ до настоящего времени разработаны недостаточно [1]. В связи с этим, разработка четких прогностических критериев для оценки степени интоксикации, возможности развития гнойно-септических осложнений и, следовательно, обоснованных показаний к проведению активной детоксикации является актуальным, однако недостаточно разработанным вопросом острой хирургической патологии органов брюшной полости.

**Целью исследования** была разработка способов диагностики и прогнозирования течения ЭИ у больных с острой хирургической патологией органов брюшной полости.

**Материал и методы.** Для решения поставленной цели проведены клинические исследования у 64 больных с различной острой хирургической патологией органов брюшной полости. Среди больных было 39 женщин (61%) и 25 мужчин (39%). Возраст пациентов находился в пределах от 21 до 80 лет, причем около 70% из них были в возрасте от 40 до 60 лет. Все больные были прооперированы в экстренном порядке, при этом в 28 случаях имел место местный или распространенный перитонит. Причиной перитонита были деструктивные формы острого аппендицита (6), острого холецистита (2), панкреонекроз (2), а также перфорация опухоли толстой кишки (6), запущенная острая кишечная непроходимость (4), открытие и закрытые повреждения полых органов (4). Остальным больным были произведены операции по поводу ущемленной грыжи, опухоли толстой кишки, осложненной острой кишечной непроходимостью, острого холецистита и острого аппендицита, кровотечения из язвы 12-перстной кишки, острой спаечной кишечной непроходимости. Больным

Дневник науки | [www.dnevniknauki.ru](http://www.dnevniknauki.ru) | СМИ Эл № ФС 77-68405 ISSN 2541-8327

проводились клинико-лабораторные диагностические исследования. Полученные данные подвергали статистической обработке по общепринятой методике [2].

**Результаты исследования.** Лечение всех больных осуществлялось по следующему алгоритму: предоперационная подготовка, оперативное вмешательство, послеоперационная интенсивная терапия, направленная на устранение нарушений гомеостаза с применением различных методов дезинтоксикационной, антибактериальной терапии, иммунокоррекции и др.

Клиническая оценка выраженности ЭИ у 64 обследованных до операции больных с острой хирургической патологией органов брюшной полости позволила выявить следующие группы больных: с I (лёгкой) степенью ЭИ было 19 пациентов, со II (средней) – 34 и III (тяжелой) – 11.

В группе больных с лёгкой степенью эндотоксикоза все исследуемые клинические параметры гомеостаза были изменены незначительно. Для специфических показателей, отражающих степень ЭИ, в этой группе больных было характерно умеренное отклонение от нормальных величин. Так, концентрация в плазме крови среднемолекулярных олигопептидов (СМО) и малонового диальдегида (МДА) составила  $0,364 \pm 0,014$  у.е и  $0,298 \pm 0,005$  у.е. соответственно, а уровень СМО в моче был  $49,6 \pm 2,4$  у.е., коэффициент элиминации ( $K_{эл}$ ) был равен 0,73. В целом, у больных в этой группе изменения гомеостаза имели компенсаторный характер. Характерным являлось то, что при повышенном уровне СМО в плазме крови наблюдалось и одновременное умеренное повышение концентрации СМО в моче больных, что свидетельствовало об адекватной детоксикационной функции мочевыделительной системы.

У больных со средней степенью ЭИ все исследуемые параметры были значительно изменены и в большей степени у больных с явлениями перитонита. Концентрация маркеров ЭИ в плазме крови была значительно повышена. Так, уровень СМО составил  $0,446 \pm 0,025$  у.е., а МДА –  $0,351 \pm 0,017$  у.е. В моче, Дневник науки | [www.dnevniknauki.ru](http://www.dnevniknauki.ru) | СМИ Эл № ФС 77-68405 ISSN 2541-8327

напротив, наблюдалось некоторое снижение концентрации СМО до  $32,8 \pm 4,2$  у.е. Значение  $K_{эл}$  равнялось 1,36. Данный факт позволил сделать вывод о некоторой функциональной недостаточности мочевыделительной системы и о недостаточном выведении образующихся токсических компонентов. Таким образом, у больных со средней степенью ЭИ имеются клинические проявления начальных форм острой почечной недостаточности.

Состояние больных с тяжелой степенью ЭИ оценивалось, как тяжелое и крайне тяжелое. В этой группе клинические и лабораторные показатели существенно отличались от показателей больных со средней степенью интоксикации. Состояние больных было субкомпенсированным или на грани с декомпенсацией. При исследовании специфических показателей интоксикации было обнаружено, что в плазме крови уровень СМО составлял  $0,632 \pm 0,015$  у.е., а МДА –  $0,427 \pm 0,006$ . Концентрация СМО в моче была значительно ниже контрольных значений и составляла  $22,1 \pm 3,8$  у.е. А значение  $K_{эл}$  было равно 2,86. Эти, а также другие клинические данные, свидетельствовали о том, что у больных с III степенью ЭИ интоксикационный синдром сопровождался явлениями полиорганной недостаточности.

В результате исследований было выявлено увеличение содержания СМО и МДА в плазме крови в первые сутки после операции у всех больных, причем степень их нарастания их титра коррелировала с тяжестью состояния больных, с распространенностью и глубиной патологических изменений в брюшной полости и соответствовала степени интоксикации по клиническим признакам. Так, у больных с I степенью ЭИ уровень СМО составил 0,204-0,400 у.е., а МДА – 0,230-0,320 у.е. (1-я группа). При II степени ЭИ показатели СМО колебались в пределах 0,400-0,600 у.е., а МДА – 0,320-0,400 у.е. (2-я группа), а при III степени интоксикации концентрация СМО была от 0,600 у.е. и выше, а МДА от 0,400 у.е. и выше (3-я группа). Соответственно коэффициент элиминации СМО ( $K_{эл}$ ) у больных с I степенью ЭИ не превышал 1, со II степенью ЭИ находился в пределах от 1 до 2,5 и с III степенью ЭИ был выше 2,5.

Больные с I и II степенью интоксикации были разделены на 2 подгруппы: 1 – с использованием специфической детоксикационной терапии по разработанной нами методике; 2 – контрольная, где эти методы не использовались. Всем больным с тяжелой степенью ЭИ применяли специфическую дезинтоксикационную терапию с использованием экстракорпоральных методов детоксикации.

В 1-й подгруппе больных с явлениями ЭИ легкой степени, при применении разработанной детоксикационной тактики послеоперационного ведения больных с незначительными изменениями общего состояния, со 2-го дня наблюдали стабильное снижение показателей СМО и МДА в плазме крови и увеличение уровня СМО в моче. Так, на 3-и сутки послеоперационного периода наблюдалось снижение в крови концентрации СМО до  $0,322 \pm 0,013$  у.е. и МДА до  $0,273 \pm 0,012$  у.е. ( $p < 0,05$ ), что составляло 132,3% и 105,2% соответственно, от показателей, отмечаемых у контрольной группы. В моче же наблюдался прирост уровня СМО до  $87,2 \pm 3,8$  у.е. или 232,8% ( $p < 0,05$ ) от показателей в норме, а  $K_{эл}$  равнялся 0,38, что свидетельствовало о достаточной функциональной активности мочевыделительной системы. Во 2-й подгруппе снижение показателей СМО и МДА в плазме крови и увеличение уровня СМО в моче также наблюдали., начиная со 2-го дня, однако данная положительная динамика, по сравнению с 1-й подгруппой, несколько запаздывала. Так, на 3-и сутки послеоперационного периода наблюдалось снижение в крови концентрации СМО до  $0,354 \pm 0,007$  у.е. и МДА до  $0,283 \pm 0,015$  у.е. ( $p < 0,05$ ), что составляло 141,4% и 109,4% соответственно от контрольных показателей. В моче же наблюдался прирост уровня СМО до  $86,4 \pm 2,8$  у.е. или 230,2% ( $p < 0,05$ ) от контроля.  $K_{эл}$  в это время составлял 0,41. Нормализация биохимических показателей ЭИ в 1-й подгруппе наступала к 7-му дню, а во 2-й к 10-у дню после операции.

У больных II группы (II степень ЭИ) в раннем послеоперационном периоде состояние было средней степени тяжести. Биохимические показатели

Дневник науки | [www.dnevniknauki.ru](http://www.dnevniknauki.ru) | СМИ Эл № ФС 77-68405 ISSN 2541-8327

эндотоксикоза были значительно выше контрольных значений и достоверно отличались от аналогичных при I степени ЭИ. Проводился анализ изменений показателей ЭИ у 14 больных без использования (2-я подгруппа) и у 20 больных с использованием специфической детоксикационной терапии (1-я подгруппа), как до, так и после операции. В первые сутки после операции имеется значительное возрастание показателей ЭИ, как в 1-й, так и во 2-й подгруппах, но в 1-й, где предоперационная подготовка проводилась по разработанному нами методу детоксикации, значения СМО и МДА в плазме крови были несколько ниже, чем во 2-й подгруппе, где данный метод не использовался. В 1-й подгруппе сразу после операции продолжали детоксикационную терапию в соответствии с разработанной схемой. Применение такой тактики послеоперационного ведения у 17 больных со средней степенью эндотоксикоза позволило добиться стабильного снижения в дальнейшем показателей СМО и МДА в плазме крови и значительное увеличение уровня СМО в моче уже со 2-го дня послеоперационного периода до  $88,7 \pm 3,6$  у.е. или 270,4% ( $p < 0,05$ ) от нормальных показателей. Вслед за этим наблюдалось значительное снижение СМО и МДА в плазме крови.  $K_{эл}$  при этом снизился до 0,49. К 10-м суткам после операции при получении специализированной детоксикационной терапии наблюдалась нормализация, как общего состояния, так и клинико-лабораторных показателей гомеостаза, в том числе и маркеров ЭИ.

Во 2-й подгруппе, где специфическая детоксикационная терапия в послеоперационном периоде не проводилась, наблюдался рост уровня СМО и МДА в плазме крови в первые двое суток после операции с максимальными значениями, регистрируемыми на 2-й день: СМО –  $0,548 \pm 0,007$  у.е. и МДА –  $0,376 \pm 0,007$  у.е. или 217,2% и 144,8% ( $p < 0,05$ ) от контрольных значений, соответственно. Однако, в моче концентрация СМО на 2-й день несколько повышалась до  $26,5 \pm 4,4$  у.е. или 82,4% ( $p < 0,05$ ), от значений в контрольной группе. Значение  $K_{эл}$  тоже несколько снижалось до 2,07. К 10-м суткам после операции состояние больных 2-й подгруппы было удовлетворительным, но

Дневник науки | [www.dnevniknauki.ru](http://www.dnevniknauki.ru) | СМИ Эл № ФС 77-68405 ISSN 2541-8327



уровень СМО и МДА в плазме крови оставался несколько повышенным до  $0,285 \pm 0,017$  у.е. и  $0,268 \pm 0,017$  у.е., соответственно, что составляло 113,1% и 103,8% ( $p < 0,05$ ) относительно значений в контрольной группе.

Все больные с III степенью ЭИ были прооперированы в экстренном порядке по поводу различных заболеваний органов брюшной полости, сопровождающихся перитонитом. Состояние больных в 1-3 сутки после операции было тяжелым. При исследовании биохимических маркеров ЭИ в первые сутки после операции отмечалось значительное увеличение концентрации СМО и МДА в плазме крови до  $0,745 \pm 0,003$  у.е. и  $0,495 \pm 0,007$  у.е. соответственно, что составляло 121,1% и 119,7% от показателей, регистрируемых перед операцией и 304,7% и 197,3% по сравнению с контрольной группой. В моче наблюдалось резкое снижение концентрации СМО до  $16,4 \pm 2,8$  у.е. или 74,2% от показателей перед операцией и 43,5% от контрольных значений. Значение  $K_{эл}$  составляло 4,66. Больным данной группы в 1-2-е сутки после операции проводили аппаратный или дискретный плазмаферез, до и после которого изучали показатели ЭИ.

После выполнения сеанса плазмафереза, при неосложненном течении послеоперационного периода, отмечалось уменьшение уровня СМО и МДА в плазме крови до  $0,593 \pm 0,015$  у.е. и  $0,428 \pm 0,007$  у.е. или 70,1% и 83,7% ( $p < 0,05$ ), по сравнению со значениями перед сеансом, соответственно. Одновременно в моче возрастала концентрация СМО до  $26,7 \pm 3,7$  у.е. или 120,8% ( $p < 0,05$ ) от значений до проведения данного способа экстракорпоральной детоксикации. Значение  $K_{эл}$  снижалось до 2,22. После однократного сеанса плазмафереза в последующие дни наблюдалось стабильное снижение уровня СМО и МДА в плазме крови и стабилизация концентрации СМО в моче на уровне несколько большем, чем в контроле. Так, на 3-й день после операции уровень СМО и МДА в плазме крови был равен  $0,522 \pm 0,011$  у.е. и  $0,413 \pm 0,003$  у.е. соответственно, что составляло 68,2% и 80,1% ( $p < 0,05$ ) от значений, регистрируемых перед плазмаферезом. В моче наблюдался рост концентрации СМО, их значение на 3-  
Дневник науки | [www.dnevniknauki.ru](http://www.dnevniknauki.ru) | СМИ Эл № ФС 77-68405 ISSN 2541-8327

й день было  $44,5 \pm 5,6$  у.е. или  $118,6\%$  ( $p < 0,05$ ) от значений контрольной группы.  $K_{эл}$  был равен 1,28. К 7-му дню после операции в этой группе больных при неосложненном течении наблюдался выраженный клинический эффект. Состояние больных было близким к удовлетворительному, показатели СМО и МДА в плазме крови становились характерными для эндотоксикоза легкой степени: СМО –  $0,385 \pm 0,007$  у.е. и МДА –  $0,311 \pm 0,007$  у.е. В то же время, в моче наблюдались максимальные значения концентрации СМО, их уровень был  $96,3 \pm 2,8$  у.е., что составляло  $587,1\%$  от уровня перед плазмаферезом или  $256,8\%$  от нормальных величин, а  $K_{эл}$  снижался до 0,47. На 14-е сутки после операции состояние больных этой группы было удовлетворительным. Уровень СМО и МДА в плазме крови практически соответствовал показателям в контрольной группе.

Приведенные выше данные позволили в зависимости от соотношения показателей СМО в крови и в моче, уровня  $K_{эл}$  и мочевыделительной функции почек при различных степенях ЭИ выделить следующие стадии эндотоксикоза:

I. Компенсированная стадия эндотоксикоза (1-2-я степень ЭИ): высокий уровень СМО в моче сопровождается незначительным повышением их в плазме,  $K_{эл}$  не превышает 1, диурез сохранен.

II. Субкомпенсированная стадия эндотоксикоза (2-я степень ЭИ): незначительное повышение уровня СМО в моче сопровождается высоким уровнем их в плазме,  $K_{эл}$  составляет 1-2,5. Диурез незначительно снижен.

III. Стадия обратимой декомпенсации эндотоксикоза (2-3-я степень ЭИ): уровень СМО в моче ниже контрольных значений, сопровождается высоким уровнем их в плазме крови,  $K_{эл}$  больше 2,5, олигурия .

IV. Стадия необратимой декомпенсации (3-я степень ЭИ): то же, что и при III стадии, но вместо олигурии – анурия.

При изучении динамики СМО в плазме крови и в моче выявлена четкая зависимость соотношения их концентрации от степени тяжести ЭИ. Корреляционно-регрессионный анализ связи концентрации СМО в моче и в Дневник науки | [www.dnevniknauki.ru](http://www.dnevniknauki.ru) | СМИ Эл № ФС 77-68405 ISSN 2541-8327

крови показал наличие нелинейной обратной корреляции, при этом коэффициент корреляции составил - 0,72.  $K_{эл}$ , отражающий это соотношение, как показали исследования, оказался достаточно информативным для оценки степени тяжести и характера течения ЭИ. При улучшении состояния больного, при положительной динамике течения послеоперационного периода, наблюдали уменьшение значения  $K_{эл}$ , а при ухудшении – увеличение последнего. Это позволяет рекомендовать  $K_{эл}$  для практического использования.

Приведенные данные показывают, что выраженность эндотоксикоза коррелирует с клиническими проявлениями гнойно-септических осложнений, но, в отличие от малой информативности и некоторой «размытости последних, в начальные сроки их развития, отрицательная динамика изменений концентрации СМО в крови и в моче и уровня МДА в плазме в виде «всплеска» показателей («волна интоксикации») позволяют достаточно убедительно прогнозировать неблагоприятный характер течения уже в 1-2-е сутки послеоперационного периода. Эти данные являются достоверным обоснованием для более активных диагностических и лечебных мероприятий и, следовательно, могут способствовать ранней диагностике гнойно-септических осложнений и их своевременной и адекватной коррекции.

### **Библиографический список:**

1. Бутырский А.Г. Объем первичной операции при толстокишечной раковой непроходимости левого фланга // Колопроктология. – 2019. – Т. 18, № S3 (69). – С. 58.
2. Кривенцов М.А. Морфологические преобразования слепой кишки в условиях воздействия ионизирующего облучения в эксперименте / М.А. Кривенцов, Н.В. Девятова, Г.А. Мороз [и др.] // Морфология. – 2019. – Т. 155, № 2. – С. 166-167.
3. Куница В.Н. Состояние толстой кишки после операций на желудке по данным эндоскопического обследования / В.Н. Куница, Н.А. Новосельская, И.Х. Гасанова [и др.] // Дневник науки. – 2019. – № 9, (33). – С. 4.

4. Куница В.Н. Значение сопутствующей патологии при ведении больных с патологией пищеварительной системы / В.Н. Куница, Н.Х. Гафарова Н.А. Новосельская // Дневник науки. – 2019. – № 4 (28). – С. 5.

5. Куница В.Н. Лечение постгастрорезекционных кишечных расстройств биопрепаратами / В.Н. Куница, Т.Ф. Полищук, Л.В. Польская [и др.] // Дневник науки. – 2020. – № 6, (42). – С. 5.

6. Макарова Н.П. Синдром эндогенной интоксикации при сепсисе / Н.П. Макарова, И.Н. Конищева // Анестезиология и реаниматология. – 1995. – № 6. – С. 4-9.

7. Михайличенко В.Ю. Роль применения элементов "fast-track" хирургии в лечении больных с острой хирургической патологией, осложненной распространенным перитонитом / В.Ю. Михайличенко, У.И. Баснаев, Н.Э. Каракурсаков // Таврический медико-биологический вестник. – 2016. – Т. 19, № 3. – С. 85-88.

8. Михайличенко В.Ю. Клинико-диагностические параллели энтеральной недостаточности и эндогенной интоксикации при перитоните / В.Ю. Михайличенко, С.А. Самарин, П.С. Трофимов [и др.] // Медицинский вестник МВД. – 2019. – № 3 (100). – С. 33-39.

9. Михайличенко В.Ю. Электрогастрографические показатели течения реактивной и токсической фазы перитонита при формировании энтероэнтероанастомоза / В.Ю. Михайличенко, Маслов Я.Я., С.А. Самарин, У.И. Баснаев [и др.] // Таврический медико-биологический вестник. – 2019. – Т. 22, № 2. – С. 45-50.

10. Мостюк Е.М. Прогноз и профилактика послеоперационной печеночной недостаточности при механической желтухе / Е.М. Мостюк, В.Я. Деркач, М.А. Кривенцов [и др.] // Крымский журнал экспериментальной и клинической медицины. – 2015. – Т. 5, № 2 (18). – С. 48-51.

*Оригинальность 92%*