Н.П. ПАШТАЕВ, Е.Н. БАТЬКОВ, В.П. НИКИТИН

ВЕРТИКАЛЬНЫЙ ГРУВИНГ – СПОСОБ ФОРМИРОВАНИЯ БОРОЗД В ЯДРЕ ХРУСТАЛИКА ПРИ УЛЬТРАЗВУКОВОЙ ФАКОЭМУЛЬСИФИКАЦИИ

Практическое руководство для врачей

Чебоксары 2006

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ И СОЦИАЛЬНОГО РАЗВИТИЯ
ЧУВАШСКОЙ РЕСПУБЛИКИ
Государственное образовательное учреждение
«Институт усовершенствования врачей»

Н.П. Паштаев, Е.Н. Батьков, В.П. Никитин

ВЕРТИКАЛЬНЫЙ ГРУВИНГ – СПОСОБ ФОРМИРОВАНИЯ БОРОЗД В ЯДРЕ ХРУСТАЛИКА ПРИ УЛЬТРАЗВУКОВОЙ ФАКОЭМУЛЬСИФИКАЦИИ

Практическое руководство для врачей

Чебоксары 2006

УДК 617.741-089.87

Паштаев Н.П. Вертикальный грувинг – способ формирования борозд в ядре хрусталика при ультразвуковой факоэмульсификации: Практическое руководство для врачей / Н.П. Паштаев, Е.Н. Батьков, В.П. Никитин; ИУВ. – Чебоксары, 2006. – 12 с.

Представлен новый способ формирования борозд в ядре хрусталика при проведении операции ультразвуковой факоэмульсификации по методу «разделяй и властвуй». Подробно описана методика хирургического вмешательства. На основании большого клинического материала приведены результаты применения данной методики. Разработаны показания и противопоказания. Даны рекомендации по внедрению предложенного способа в клиническую практику.

Для слушателей Института, лечащих врачей-офтальмологов и офтальмохирургов.

Ответственный редактор: д-р мед. наук Н.П. Паштаев.

Утверждено Методическим советом Института.

© Н.П. Паштаев, Е.Н. Батьков,
В.П. Никитин, 2006

Общие сведения

За практически 40-летнюю историю развития ультразвуковой факоэмульсификации как метода экстракции катаракты были предложены различные варианты техники работы с ядром хрусталика. Внедрение метода непрерывного переднего капсулорексиса, уменьшение размеров операционного доступа, создание гибких интраокулярных линз привели к тому, что современным стандартом стало эндокапсулярное дробление ядра. Как известно, существует 2 группы методов эндокапсулярного дробления ядра – методы радиального разлома (crack) и раскола (chop) ядра.

Особенностью crack-методик является предварительное формирование борозд в ядре хрусталика для создания плоскостей разлома. В классическом варианте борозды формируются ультразвуковым наконечником в дистальной (относительно тоннеля) части ядра. Описываемая технология вертикального грувинга основывается на смещении рабочей зоны при формировании борозд в проксимальный сегмент ядра хрусталика.

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ МЕДИЦИНСКОЙ ТЕХНОЛОГИИ

Показания

1) возрастная катаракта II-IV степени плотности,
2) осложненная катаракта II-IV степени плотности.

Противопоказания

Абсолютные:

1) сопутствующая патология глаза, при которой противопоказаны другие виды интраокулярных вмешательств:

i. воспалительные заболевания глаза,

ii. инфекции глазного яблока, глазной поверхности и придаточного аппарата глаза,

iii. внутриглазные новообразования;

2) неконтролируемая глаукома;

3) буллезная кератопатия и низкая плотность эндотелиальных клеток;

4) неоперабельная отслойка сетчатки, полная атрофия зрительного нерва, корковая слепота;

5) общесоматические заболевания в стадии декомпенсации и онкологические заболевания.

Относительные:

1) подвывих хрусталика I-II степени;

2) относительно высокая острота зрения на функционально единственном глазу;

3) низкие нейроретинальные функции, ограничивающие функциональный результат экстракции катаракты.

Материально-техническое обеспечение медицинской технологии

1. Фороптер.
2. Авторефрактокератометр.
3. Эхобиометр или прибор для оптического измерения длины глазного яблока (IOLMaster).
4. Прибор для двухмерного ультразвукового сканирования (В-скан).
5. Эндотелиальный микроскоп.
6. Щелевая лампа.
7. Прямой и непрямой офтальмоскопы.
8. Гониоскоп.
9. Тонометр.
10. Аппарат для проведения электрофизиологических исследований глаза.
11. Блефаростат.
12. Инстилляционный, внутрикамерный или инъекционный анестетик.
13. Алмазный или стальной кератом 3,2 мм для основного разреза и 1,0 мм для парацентезов.
14. Мидриатик для внутрикамерного введения.
15. Дисперсивный и когезивный вискоэластики.
16. Пинцет для капсулорексиса.
17. Металлическая канюля для гидродиссекции/гидроделинеации.
18. Факоэмульсификационная система Infiniti (Alcon Surgical, Fort Worth, TX, USA) с функцией гиперпульса и поддержкой развальцованной иглы большого диаметра.
19. Ультразвуковая игла наружным диаметром 1,1 мм.
20. Чоппер или манипулятор с ядром.
21. Гибкая интраокулярная линза (ИОЛ).
22. Инжектор или пинцеты для имплантации гибкой ИОЛ.
23. Операционный микроскоп с ножным управлением и коаксиальным освещением.
24. Глазные капли:
    i. левомицетин, или ципромед, или тобрекс,
    ii. диклоф, наклоф или индоколлир,
    iii. дексаметазон.
25. Лекарственные препараты для субконъюнктивальных инъекций:
    i. дексаметазон,
    ii. гентамицин.

Характеристика метода вертикального грувинга

Суть метода вертикального грувинга поясняется рисунком и заключается в том, что формирование борозд в ядре хрусталика производится в проксимальной (по отношению к основному операционному разрезу) части ядра. Ключевыми особенностями вертикального грувинга являются использование расширяющейся ультразвуковой иглы диаметра 1,1 мм и программное модулирование ультразвуковой энергии в режиме гиперпульса.

ОПИСАНИЕ МЕДИЦИНСКОЙ ТЕХНОЛОГИИ

Предоперационное обследование пациента

1. Исследование клинической рефракции.
2. Определение остроты зрения с очковой коррекцией и без нее.
3. Кератометрия и определение длины передне-задней оси глазного яблока. Эти данные используются для расчета оптической силы ИОЛ по формулам (Holladay II, SRK II).
4. Биомикроскопия. Важна оценка состояния роговицы, глубины передней камеры, распространенности и локализации помутнений хрусталика, возможных нарушений его положения.
5. Прямая и непрямая офтальмоскопия проводится в целях диагностики возможной сопутствующей патологии глазного дна.
6. Ультразвуковое офтальмосканирование позволяет точно определить наличие патологии заднего сегмента глазного яблока, включая отслойку и дистрофические изменения стекловидного тела, что особенно важно при непрозрачности преломляющих сред.
7. Тонометрия и тонография.
8. Эндотелиальная микроскопия. Определение плотности и морфологии клеток внутреннего роговичного эпителия имеет особое значение в оценке риска операционной травмы роговицы.
9. Электрофизиологические исследования глаза. Необходимы для определения состояния нейрального аппарата глазного яблока и оценки прогноза на послеоперационное зрение.

Предоперационная подготовка пациента

Предоперационная подготовка заключается в курации или стабилизации глазных или общесоматических заболеваний (см. раздел о противопоказаниях), объяснении пациенту цели и методики выполнения операции, подборе соответствующей по оптической силе ИОЛ.

Анестезия

Ультразвуковая факоэмульсификация с применением метода вертикального грувинга может быть проведена под местной инстилляционной (внутрикамерной) или инфильтрационной (ретробульбарной, субтеноновой) анестезией. Местная анестезия потенцируется адекватной медикаментозной седацией и нейролептаналгезией.

Техника операции

После соответствующей местной анестезии накладывается блефаростат. Дозированным алмазным микрокератомом 0,8 мм производятся 2 сквозных лимбальных парацентеза на 60-70^0 по обе стороны от меридиана основного разреза. В переднюю камеру вводится 2,5% раствор фенилэфрина (мезатона) для усиления мидриаза и/или анестезиологический препарат (1% раствор лидокаина без консервантов для внутрикамерного использования). Основной тоннельный разрез проводится в меридиане по предпочтению хирурга с помощью дозированного алмазного или стального микрокератома размером, который определяется наружным диаметром силиконового рукава факонаконечника. В переднюю камеру вводится дисперсивный и когезивный вискоэластики по методике «soft shell». В передней капсуле хрусталика с помощью соответствующего пинцета производится круговой непрерывный капсулорексис диаметром на 0,5-1,0 мм меньше, чем диаметр оптики ИОЛ, планируемой для имплантации. Далее, применяя сбалансированный изотонический солевой раствор в шприце с плоской канюлей, проводят гидродиссекцию и гидроделиниацию. После достижения адекватной мобилизации концентрических структур хрусталика приступают непосредственно к формированию борозд в ядре хрусталика. В переднюю камеру вводится факонаконечник с наружным диаметром 1,1 мм на рабочем конце в первом положении ножной педали факоэмульсификатора. После аспирации передних корковых масс в области капсулорексиса рукоятка факонаконечника приводится в более вертикальное положение и последовательными возвратно-поступательными движениями, начиная от проксимального края капсулорексиса непосредственно под тоннелем и заканчивая передним полюсом ядра, постепенно углубляясь за счет использования ультразвука для эмульсификации ядра, формируют первую полутраншею в проксимальном отделе ядра. Как вариант весь длинник борозды может формироваться в одном положении ядра. Затем, после разворота ядра на 90^0, описанным выше способом формируется вторая полутраншея в ядре хрусталика. Далее поворот ядра и формирование полутраншей повторяются 2 раза таким образом, что в результате в ядре хрусталика формируется фигура в виде мальтийского креста. В случаях крупных и плотных ядер проводится формирование 5 и более полутраншей в виде фигуры звезды. При формировании траншей используется ультразвук достаточной мощности в импульсном режиме высокой частоты (100 Гц, 50% времени включения). Последующие этапы операции ультразвуковой факоэмульсификации протекают стандартно и после-

довательно включают в себя: моно- или бимануальный разлом ядра, факоэмульсификацию квадрантов, автоматическую аспирацию хрусталиковых волокон, дополнительное введение вискоэластика, имплантацию ИОЛ, аспирацию вискоэластика, контроль герметичности разрезов, инстилляцию антибиотика или субконъюнктивальную инъекцию противовоспалительного и антибактериального препаратов.

Ведение послеоперационного периода

Пациентам в течение первого месяца после операции рекомендуют инстилляции стероидных растворов (0,1% раствор дексаметазона) по убывающей схеме, начиная с 4-кратного закапывания в день. Антибактериальные глазные капли (тобрекс, левомицетин, ципромед) закапывают 4 раза в день 1-2 недели после операции.

ВОЗМОЖНЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ И СПОСОБЫ ИХ УСТРАНЕНИЯ

Приведенные ниже осложнения не являются специфическими для методики вертикального грувинга и встречаются при любом способе ультразвуковой факоэмульсификации.

1. Отек роговицы

Меры профилактики:

i.обязательное использование дисперсивного (для устойчивой защиты эндотелия роговицы) и когезивного (для поддержания объема передней камеры) вискоэластиков,

ii.ограничение механической и/или энергетической травмы эндотелия, а также соблюдение правильной хирургической техники факоэмульсификации и имплантации ИОЛ,

iii.точные и аккуратные манипуляции в передней камере, исключающие касания инструментами эндотелия,

iv.использование проверенных и качественных растворов для внутрикамерного введения.

Тактика врача при возникновении данного осложнения: назначение/усиление инстилляций и инъекций кератопластических и репаративных препаратов.

2. Транзиторная офтальмогипертензия

Меры профилактики:

i.достижение компенсации офтальмотонуса перед операцией,

ii.максимально полное удаление вискоэластиков из полости глаза,

iii.при необходимости профилактическое назначение местных гипотензивных средств.

Тактика врача при возникновении данного осложнения сводится к назначению гипотензивной терапии, при ее неэффективности могут быть проведены декомпрессия передней камеры через парацентез или антиглаукомная операция.

3. Разрыв задней капсулы хрусталика

Одним из преимуществ вертикального грувинга является меньший риск повреждения задней капсулы. Особая геометрия движений факонаконечника приводит к тому, что при приближении к задней капсуле плотность эмульсифицируемого ядра нарастает, предупреждая «проваливание» к задней капсуле, часто наблюдаемое у начинающих хирургов при проведении классического грувинга.

Меры профилактики:

i.обеспечение хорошей визуализации на каждом этапе операции,

ii.контроль мощности ультразвука адекватной глубиной нажатия ножной педали в зависимости от глубины погружения в вещество ядра хрусталика,

iii.поддержание закрытости гидродинамической системы, обеспечение адекватной ирригации и глубины передней камеры.

Хирургическая тактика при возникновении данного осложнения зависит от размеров, локализации повреждения задней капсулы, а также этапа операции, на котором возникло осложнение. При возникновении разрыва задней капсулы хрусталика во время формирования борозд нельзя допускать обмеления передней камеры, необходимо снизить агрессивность факодинамических параметров (высоту ирригации и скорость потока), попытаться закрыть дефект капсулы поворотом ядра, перейти на методы раскола ядра (chop), удаляя тампонирующую часть ядра в последнюю очередь. В некоторых случаях оправданной бывает конверсия к механической факофрагментации или экстракапсулярной экстракции после вывиха ядра в переднюю камеру. Другими элементами тактики «спасения» ситуации является деликатная «сухая» аспирация на фоне глубокой передней камеры, поддерживаемой когезивным вискоэластиком, и перевод разрыва в непрерывный капсулорексис.

4. Недостаточная адаптация роговичного тоннеля

В теории более вертикальное направление ультразвукового наконечника, характерное для вертикального грувинга, должно способствовать повышенной травматизации тоннеля, что может привести к его неполной адаптации. Практикой данные опасения не подтвердились.

Меры профилактики:

i.внимательный подход к формированию тоннеля (излишне длинный тоннель затрудняет проведение вертикального грувинга),

ii.бережное отношение к тоннелю в течение всей операции, уменьшение числа входов инструментами в переднюю камеру,

iii.ограниченное и дозированное применение ультразвуковой энергии в целях предупреждения ожога тоннеля.

При возникновении данного осложнения необходимо попытаться восстановить нормальное соотношение дна и крыши тоннеля, проводя механическое давление тупферами на нижнюю губу тоннеля на фоне введенного в переднюю камеру стерильного воздуха. Необходимо также провести гидратацию краев тоннеля. При неэффективности данных манипуляций и малейших сомнениях в состоятельности тоннельного разреза рекомендуется наложение одного или нескольких погружных роговичных швов пролена 10/0.

5. Нарушение положения ИОЛ

Меры профилактики:

i.создание непрерывного круглого центрированного переднего капсулорексиса,

ii.соблюдение правильной техники имплантации ИОЛ и тщательный контроль положения ИОЛ в конце операции.

Тактика врача при возникновении данного осложнения зависит от степени децентрации и потенциального риска развития поздних послеоперационных осложнений. При небольшой, оптически незначимой и стабильной децентрации достаточно оставить ситуацию под наблюдением. При тяжелых формах децентрации, снижающей функциональные результаты и опасной развитием необратимых осложнений, решение о хирургической тактике в каждом случае принимается индивидуально. Возможные варианты – репозиция ИОЛ, репозиция ИОЛ с подшиванием к радужке, репозиция ИОЛ с транссклеральной фиксацией, замена ИОЛ.

6. Воспалительная (экссудативная) реакция

Меры профилактики:

i.адекватный контроль воспалительного процесса перед операцией,

ii.правильная оценка показаний и противопоказаний к имплантации ИОЛ,

iii.минимизация хирургической травмы радужки, цилиарного тела, стекловидного тела и других реактивных структур глазного яблока.

Тактика врача при возникновении данного осложнения – назначение адекватной противовоспалительной терапии. В некоторых случаях

возникают показания к проведению Yag-лазерной деструкции фибринных пленок и чистки передней поверхности ИОЛ.

7. Клинически значимый макулярный отек

Меры профилактики:

i.минимизация хирургической травмы на всех этапах операции,

ii.адекватная противовоспалительная терапия в раннем послеоперационном периоде, включающая в себя местные, а при необходимости и системные нестероидные противовоспалительные препараты.

Тактика врача при возникновении данного осложнения – назначение максимальной противовоспалительной терапии. В некоторых случаях возникают показания к проведению флуоресцентной ангиографии сосудов сетчатки для определения показаний к фокальной лазерной коагуляции сетчатки, а также для интравитреального введения триамциналона.

8. Гифема

Меры профилактики:

i. максимально полно собранный анамнез на предмет возможных нарушений свертываемости крови и приема прямых и непрямых антикоагулянтов,

ii.тщательный медикаментозный и хирургический гемостаз во время операции,

iii.минимизация хирургической травмы радужки.

Тактика врача при возникновении данного осложнения заключается в назначении эффективной рассасывающей и гемостатической терапии. При неэффективности консервативных мероприятий проводится промывание передней камеры.

9. Эндофтальмит

Меры профилактики

i.соблюдение правил асептики и антисептики в операционной и в послеоперационном периоде,

ii.тщательный контроль за полной герметизацией всех операционных разрезов в конце операции,

iii.инстилляции антибактериальных растворов в конъюнктивальный мешок и субконъюнктивальные инъекции с профилактической целью.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ И БЕЗОПАСНОСТЬ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ТЕХНОЛОГИИ

Клинико-функциональный анализ 70 операций ультразвуковой факоэмульсификации с применением метода вертикального грувинга, вы-

полненных у пациентов с возрастной и различными видами осложненной катаракты, позволил объективно оценить эффективность метода.

Клинические исследования подтвердили повышение некорригированной остроты зрения с 0,12 до 0,71 ($p = 10^{-11}$) и наилучшей корригированной остроты зрения с 0,25 до 0,85 ($p = 1,2 \times 10^{-5}$) в результате операции, проводимой с применением технологии вертикального грувинга. Разница между средней некорригированной и корригированной остротой зрения ($p = 0,03$) объяснялась слабой миопической рефракцией (послеоперационный сфероэквивалент –0,45 ± 0,2).

Величина кератометрического астигматизма в результате операции не изменилась (исходное значение $1,1^D$, через 5 месяцев после операции – $0,9^D$, $p = 0,43$).

Отсутствовали также изменения в показателях глазной гидродинамики. Средний уровень внутриглазного давления перед операцией составил 18,7 ± 1,2 mm Hg, в день последнего обследования в послеоперационном периоде – 19,2 ± 2,1 mm Hg ($p = 0,65$).

После операции наблюдалось достоверное ($p = 0,02$) снижение плотности эндотелиальных клеток на 7,5% (до операции 2150, после – 1989 клеток/мм^2), сопоставимое со снижением, наблюдаемым в результате применения классических методик факоэмульсификации.

Интраоперационно не было отмечено случаев нестабильности передней камеры, повреждения ультразвуковой иглой края переднего капсулорексиса, задней капсулы и радужной оболочки, пролапса радужки через тоннель и гифемы. При соблюдении правил хирургической техники интраоперационные осложнения при проведении вертикального грувинга не возникают.

В первый послеоперационный день встречались случаи реактивной офтальмогипертензии (6,5%), транзиторного отека роговицы I степени (4,8%) и усиленной клеточной реакции во влаге передней камеры без образования выпота (4,8%).

В позднем послеоперационном периоде на 1 глазу (1,6%) развилось пролиферативное помутнение задней капсулы хрусталика, потребовавшее Yag-лазерной дисцизии.

Высокие функциональные результаты и низкий риск осложнений вертикального грувинга объясняются рядом преимуществ. Более вертикальное положение факонаконечника приводит к тому, что внедрение в вещество хрусталика происходит параллельно хрусталиковым волокнам, поворачивающим в экваториальной зоне в вертикальную плоскость. В классическом исполнении ультразвуковая игла проходит

ядерное вещество в косом направлении. Коаксиальность движений факонаконечника и естественных плоскостей разлома должна приводить к более эффективному использованию ультразвуковой энергии.

При особой геометрии движений факонаконечника во время вертикального грувинга гидродинамические силы, возникающие в результате постоянной ирригации сбалансированным солевым раствором в толще ядерного вещества, способствуют достижению гидроделинеации во множественных плоскостях ядра хрусталика, что делает разрушение ядра менее энергозависимым.

Более отвесная экваториальная стенка борозды обеспечивает ее плотный захват разламывающими инструментами, что позволяет обходиться бороздами меньшей длины, минимизируя потребление ультразвука.

Движение ультразвукового наконечника к центру ядра при последовательном формировании второй, третьей и четвертой полутраншеи часто приводит к механическому отделению квадрантов, вылущиванию самых плотных частей эндонуклеуса в сформированную центральную полость, где они по отдельности эмульсифицируются.

Методика вертикального грувинга неплохо зарекомендовала себя и в случаях плотных и крупных ядер. Особенностью техники при работе с крупными ядрами является формирование в ядре катарактального хрусталика 5 (и более) полутраншей в виде фигуры звезды. Оставшиеся после грувинга тонкие клинья ядерного вещества далее легко, быстро и безопасно эмульсифицируются после разлома в глубине сформированных борозд. Относительно большие мощности ультразвука, привлекаемые в подобных ситуациях, на наш взгляд, эффективно поглощаются плотным ядром, что профилактирует отрицательное воздействие ультразвуковой энергии на структуры переднего и заднего сегмента глазного яблока.

Направление рабочего вектора ультразвуковой иглы при вертикальном грувинге в сторону центральной, самой плотной части ядра приводит к максимальному поглощению механической и тепловой энергии в веществе хрусталика без ее диссипации в окружающие ткани. В случае классической методики – ультразвуковые колебания направлены в относительно менее плотные кортикальные слои и экстралентикулярные структуры.

Как вариант методики вертикального грувинга весь длинник борозды может формироваться в одном положении ядра. В этом случае вся борозда вырезается от начала до конца. Формирование ее прокси-

мальной половины становится реализацией метода вертикального грувинга, а дистальная половина формируется с классической геометрией движений факонаконечника.

Наш опыт показывает, что применение вертикального грувинга может быть обосновано в большинстве клинических ситуаций, за исключением, пожалуй, случаев сверхплотных ядер и при отсутствии приемлемой кортикальной прослойки (например, при набухающих и перезрелых катарактах), когда могут быть предпочтительны варианты вертикального чопа.

Таким образом, описанный метод формирования борозд в ядре хрусталика при проведении ультразвуковой факоэмульсификации является эффективным способом радиального дробления ядра. Вертикальный грувинг может быть методом выбора у пациентов с возрастной и различными видами осложненной катаракты. Использование предлагаемой методики характеризуется простотой технического выполнения, отсутствием операционных и минимальным количеством послеоперационных осложнений, а также малой травматичностью и минимальной реакцией тканей переднего отрезка глаза и, следовательно, коротким периодом реабилитации.

Метод вертикального грувинга может быть рекомендован при проведении ультразвуковой факоэмульсификации возрастной или осложненной катаракты различной степени плотности для внедрения в широкую клиническую практику.

Список рекомендуемой литературы

1. Буратто Л. Хирургия катаракты. Переход от экстракапсулярной экстракции катаракты к факоэмульсификации. – Fabiano Editore, 1999. – 472 с.

2. Паштаев Н.П., Батьков Е.Н, Никитин В.П. Вертикальный грувинг // Современные технологии катарактальной и рефракционной хирургии: Международная научно-практ. конф.; 7-я: Материалы. – М., 2006.

3. Batkov Ye.N., Nikitin V.P., Pashtayev N.P. Vertical grooving: A new approach to monomanual nucleofractis// 2006 ESCRS Congress XXIV Book of Abstracts.

4. Gimbel H.V. Down slope sculpting// JCRS 1992;18:614-618.

ОГЛАВЛЕНИЕ

Общие сведения.....1

Использование медицинской технологии.....1

Возможные осложнения и способы их устранения.....6

Эффективность и безопасность использования

медицинской технологии.....9

Список рекомендуемой литературы.....12

Учебное издание

Паштаев Николай Петрович
Батьков Евгений Николаевич
Никитин Валерий Павлович

Вертикальный грувинг – способ формирования борозд в ядре хрусталика при ультразвуковой факоэмульсификации

Практическое руководство для врачей

Подписано в печать 31.08.06 г. Формат 60x84/16.
Бумага офсетная. Гарнитура «Times». Печать оперативная.
Усл.-печ. л. 0,70. Уч.-изд. л. 0,5. Тираж 100 экз. Заказ № 15.

ГОУ «Институт усовершенствования врачей» Минздравсоцразвития Чувашии
428003, Чебоксары, Красная площадь, 3.