

Особенности хронического цистита, осложненного синдромом тазовой боли у женщин с варикозным расширением вен малого таза

The peculiarities of chronic cystitis complicated with pelvic pain syndrome in women with varicose disease of the pelvic veins

A.I. Neymark, N.V. Shelkovnikova, L.M. Nepomnyashih, A.V. Davidov

Aim: to study the peculiarities of the chronic cystitis complicated with pelvic pain syndrome (PPS) in women with varicose disease of the pelvic veins (VDPV).

Materials and methods. We have evaluated and treated 28 women in the age from 26 to 46 years, having chronic cystitis with prominent dysuria and PPS with the background of VDPV. The investigations included: sonography of the pelvis with dopplerometry, cystoscopy with biopsy, uroflowmetry, laser Doppler flowmetry. All patients were treated conservatively with the prolonged administration of systemic enzymotherapy medications. Also the urinary bladders of 15 women, which have died due to different reasons, with the signs of the VDPV on the autopsy, were investigated pathomorphologically. Two of these women were pregnant and died due to the thromboembolic complications.

Results. According to the results of the investigation it could be stated, that pathogenetic therapy aimed to the elimination of venous stasis is reasonable in this group of patients, including complex therapy with repetitive courses of venotropic medications, the medications, which improve microcirculation and vobensim for systemic enzymotherapy, which could ameliorate the pelvic pain syndrome and prevent the recurrence of chronic cystitis in 57,3% of women.

А.И. Неймарк¹, Н.В. Шелковникова¹, Л.М. Непомнящих², А.В. Давыдов¹

¹ГОУ ВПО Алтайский государственный медицинский университет Минздрава России, Кафедра урологии и нефрологии Барнаул

²НИИ региональной патологии и патоморфологии СО РАМН Новосибирск

Среди болезней мочеполовой системы трудно излечимым остается хронический цистит и сопутствующая ему стойкая дизурия. В США ежегодно около 3 млн. пациентов обращаются к врачу по поводу различных форм цистита [1]. Зачастую заболевание осложняется синдромом хронической тазовой боли. Необходимо признать, что патогенез тазовых болей до сих пор во многом неясен, в том числе и при хронических циститах у женщин. Особое место среди недостаточно изученных звеньев патогенеза воспалительных заболеваний мочеполовой системы занимают расстройства кровообращения в малом тазу. В научной литературе имеются лишь отдельные сведения о значении варикозного расширения вен малого таза (ВРВМТ) в развитии нарушений мочеиспускания у женщин [2, 3, 4]. Патогенетическое значение нарушений венозной гемодинамики области таза при стойких расстройствах мочеиспускания до сих пор изучено недостаточно. Без своевременного адекватного лечения варикоза вен это заболевание сопровождает пациенток на протяжении всей жизни, постоянно прогрессирует и со временем приводит к существенному снижению качества жизни. По меткому выражению профессора Г.И. Герасимовича такие женщины «...обречены на хождение по треугольнику хирург-гинеколог-уролог, боль и страх вынуждают обратиться к онкологу, а кажущееся отсутствие заболевания вынуждает врачей рекомендовать им лечение у психиатра» [5].

Цель работы: Изучить особенности хронического цистита, осложненного синдромом тазовой боли у женщин с варикозным расширением вен малого таза.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В период 2002-2013 гг. проведено клиническое обследование и лечение 28 женщин, страдавших хроническим циститом, осложненным синдромом хронической тазовой боли на фоне варикозного расширения вен малого таза. Все больные были репродуктивного возраста от 26 до 44 лет. Всем пациенткам проведено трансвагинальное УЗИ органов малого таза с доплерографией, урофлоуметрия, цистометрия и лазерная доплеровская флоуметрия, цистоскопическое обследование с прицельной биопсией слизистой оболочки мочевого пузыря (биопсия мочевого пузыря выполнялась биопсийными щипцами, мультифокально из 5-6 участков слизистой оболочки мочевого пузыря).

Пациентки получали комплексную консервативную терапию – инстилляцию (урогиал 2 раза в неделю № 10), уросептики (фосфомицин 3 г каждые 10 дней № 10), физиолечение (магнитотерапия), венотропные препараты (детралекс 1 табл. 2 раза в день – 2 мес), препараты, улучшающие микроциркуляцию (трентал 1 табл. 2 раза в день 12 дней), препараты для системной энзимотерапии (вобэнзим 5 табл. 3 раза в день 2 мес.).

Показанием к консервативному лечению женщин являлось:

1. Клиническое течение забо-

левания:

- хронические боли внизу живота – непостоянные, усиливающиеся после физической нагрузки, уменьшающиеся в положении лежа, неинтенсивные;
- количество обострений хронического цистита от 3 до 5 раз в год;
- болезненное учащенное мочеиспускание при обострении хронического цистита от 8 до 12 раз в сутки;
- наличие болезненных обильных нерегулярных менструаций продолжительностью от трех до 8 дней;
- наличие болезненного неудовлетворенного полового акта, раздражительность, слабость;
- предшествующее неэффективное лечение воспалительных заболеваний органов малого таза: мочевого пузыря, гениталий;
- продолжительность заболевания от 6 месяцев до 4-х лет.

2. Данные ультразвукового исследования органов малого таза с доплерографией, подтверждающие начальные стадии 1-2 ВРВМТ:

- увеличение диаметра тазовых вен: внутренние подвздошные – 10-13 мм, яичниковые вены – 7-10 мм, маточные вены – 5-7 мм, диаметр аркуатных вен – 4,5-5,5 мм;
- уменьшение скорости кровотока в венах, пиковая систолическая скорость кровотока в маточных венах от 3 до 3,9 см/с;
- отсутствие турбулентности потока крови и сохраненный рисунок в венах;
- отсутствие ретроградного сброса крови по яичниковым венам в

положении больной – стоя и лежа.

Также был исследован аутопсийный материал 15 мочевого пузыря умерших женщин, у которых на секции обнаружено ВРВМТ.

Для гистологического исследования методом световой микроскопии брали пластины через все слои стенки мочевого пузыря, из очагов кровоизлияний, из области мочевого треугольника, уретрального отдела и боковых поверхностей. Фрагменты, полученные из стенки мочевого пузыря, и биоптаты слизистой оболочки, фиксировали в 10%-ном нейтральном растворе формалина. Затем материал обезвоживали в серии этанола возрастающей концентрацией, просветляли в ксероле в автоматической системе для гистологической обработки тканей «Histokinette» и заключали в парафин. Во время заливки в парафин соблюдали послойную ориентировку кусочков на блоках. Парафиновые срезы 5-7 мкм окрашивали гематоксилином и эозином, по методу ван-Гизона. Приготовленные препараты анализировали в микроскопах «Laborlux» и «Aristoplan» с камерой «Ortomat E» и цветной микроскопической системой с видеопринтером «Sony» (BRD, «Leica»).

Обработку и графическое представление данных проводили с помощью компьютерных программ Statistica 8.0 и Excel 2007.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Клиническая картина у пациентов была крайне разнообразна. Наиболее частыми симптомами заболевания являлись боль внизу жи-

вота – у 28 (100%) и стойкая дизурия – у 22 (78,6%), нарушения менструального цикла – у 15 (53,6%) пациенток. Заболевание началось (со слов больных) сразу после родов у 11 (39,3%) женщин; после аборта – у 6 (21,4%); после приема оральных контрацептивов – у 4 (14,3%); после начала половой жизни – у 2 (7,1%) женщин, 5 (17,9%) больных не смогли указать причину начала заболевания. Длительность заболевания колебалась от 4 до 20 лет. По данным анамнеза все пациентки неоднократно проходили курсы лечения по поводу различных заболеваний (хронические воспалительные заболевания мочевыводящих путей, хронические воспалительные заболевания гениталий, нервно-депрессивные состояния, нарушения менструального цикла, хронический колит).

Ультразвуковое исследование органов малого таза с цветным доплеровским картированием (ЦДК) и венография почечной и яичниковой вен у больных, выявили умеренную дилатацию основных венозных коллекторов внутренней подвздошной, яичниковой и маточных вен и их сплетений без патологического ретроградного сброса почечной крови по яичниковым венам.

Нарушения уродинамики выражались в уменьшении эвакуаторной способности мочевого пузыря, на что указывало удлинение времени мочеиспускания и снижение скорости потока мочи (табл.1). По данным урофлоуметрии в данной группе пациенток исходно отмечалось увеличение показателя TQ (N – 8,77 →18,5) и показателя TQ max (N – 3,66 →5,5) в 2,1 и 1,5 раза

Таблица 1. Показатели урофлоуграмм у больных, получавших консервативную терапию

Группа	Показатели	Данные урофлоуметрии											
		T100, сек		TQ, сек		TQmax, сек		Qmax, мл/сек		Qave, мл/сек		Vсопр, мл	
		До лечения	После лечения	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
Терапевтическое лечение n=28	M±m	23,3±1,1	9,8±0,2	18,5±1,0	9,1±0,1	5,5±0,2	3,3±0,1	17,8±0,2	27,4±0,2	10,5±0,1	13,0±0,3	108,9±1,7	129,7±2,7
	СЗР до и после лечения, p	0,001		0,001		0,001		0,001		0,001		0,001	
Значение нормы	M±m	10,0±0,60		8,77±0,66		3,66±0,52		29,91±2,18		14,68±1,09		138,11±11,83	

Примечание: СЗР – среднее значение различий, p – уровень статистической значимости <0,001, M – выборочное среднее, m – стандартная ошибка среднего. T100 – время ожидания начала мочеиспускания; TQ, – время мочеиспускания; TQ max – время достижения максимальной скорости потока мочи; Qmax, – максимальная объемная скорость потока мочи; Qave – средняя скорость мочеиспускания; Vсопр – функциональная емкость мочевого пузыря.

соответственно ($p < 0,001$). Было увеличено время ожидания начала мочеиспускания T100 в 2,3 раза и снижение показателя Qmax в 1,7 раза (в обоих случаях $p < 0,001$). Эти изменения регистрировались при достаточном объеме выделяемой мочи.

После лечения у пациенток регистрировалось снижение времени мочеиспускания (TQ, TQ max, T100), данные показатели уменьшились в 2; 1,7 и 2,4 раза соответственно ($p < 0,001$) и достигли нормального уровня. Наряду с этим отмечалось увеличение, и нормализация показателя максимальной объемной скорости потока мочи в 1,5 раза ($p < 0,001$).

При проведении качественной оценки урофлоуграмм у 18 (64,3%) больных данной группы до лечения выявлялся прерывистый тип мочеиспускания, у 10 (35,7%) женщин – прерванный тип мочеиспускания. После лечения нормальный тип мочеиспускания наблюдался у 27 (96,4%) женщин.

По данным цистометрии, исходно у данной группы пациенток по сравнению с нормативными показателями, наблюдалось увеличение объема остаточной мочи ($N < 50$ мл \rightarrow 75,5 мл), максимальная цистометрическая емкость мочевого пузыря была снижена ($N = 400$ мл \rightarrow 72,95 мл), объем мочевого пузыря

при первом и неудержимом позыве к мочеиспусканию был уменьшен ($N = 150$ мл \rightarrow 31,3 мл) и ($N = 300$ мл \rightarrow 100,2 мл) соответственно, а детрузорное давление при первом и максимальном сокращении повышенным ($N = 15$ см $H_2O \rightarrow$ 28,7 см H_2O) и ($N = < 30$ см $H_2O \rightarrow$ 48,2 см H_2O) соответственно ($p < 0,001$).

После лечения у пациенток регистрировалось статистически значимое восстановление исследуемых параметров. Так объем остаточной мочи уменьшился в 7,4 раза, максимальная цистометрическая емкость мочевого пузыря возросла в 4,5 раза, объем мочевого пузыря при первом и неудержимом позыве к мочеиспусканию увеличился 3,5 и 2,5 раза соответственно, а детрузорное давление при первом и максимальном сокращении снизилось в 1,4 и 1,6 раза соответственно ($p < 0,001$).

По результатам оценки микроциркуляции у пациенток имелись нарушения разной степени выраженности (табл. 2). Анализ ЛДФ-метрии позволил выявить у них застойный тип нарушения микроциркуляции. В частности был снижен показатель микроциркуляции, коэффициент вариации превышал нормальную величину, а индекс эффективности микроциркуляции был снижен. Эти изменения косвенно указывали на замедление потока эритроцитов. При анализе амплитудно-частотного спектра ЛДФ-граммы обращало

внимание значительное уменьшение амплитуды быстрых (LF), медленных (HF) и пульсовых (CF) колебаний (табл. 3). Регистрировалось снижение как активного, так и пассивного механизмов микроциркуляции. При этом соответствие между медленными ритмами, характеризующими активный механизм модуляции кровотока – вазомотории и теми ритмами, которые характеризуют пассивные механизмы было нарушено. Полученные результаты указывали на развитие выраженного стаза крови в микрососудах с резким ухудшением кровотока в стенке мочевого пузыря, со снижением активного механизма микроциркуляции и повышением вазомоторной активности микрососудов. Эти изменения у большинства женщин характеризовались застойным гемодинамическим типом: регистрировались застои крови в венулах, полнокровие, снижение активного механизма микроциркуляции.

После проведенного лечения отмечена нормализация показателя микроциркуляции и индекса эффективности микроциркуляции. Это указывало на повышение и нормализацию тканевой перфузии в стенке мочевого пузыря. Возрастал базальный кровоток. Повышался поток крови в микрососудах, отмечалось снижение гипоксии и ишемии тканей, увеличение притока крови в систему микроциркуляции. Амплитудно-ча-

Таблица 2. Показатели ЛДФ-метрии мочевого пузыря у больных до и после консервативного лечения

Группа	Показатели	Показатели ЛДФ-метрии							
		M, перф. ед.		СКО, перф. ед.		Kv, %		ИЭМ	
		До лечения	После лечения	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
Терапевтическое лечение n=28	M±m	23,4±0,7	28,4±0,1	7,7±0,2	6,7±0,1	27,4±0,2	23,5±0,4	1,2±0,1	1,4±0,2
	СЗР до и после лечения, p	0,001		0,001		0,001		0,001	
Значение нормы	M±m	28,5±0,8		7,3±0,28		25,65±0,36		1,36±0,10	

Примечание: СЗР – среднее значение различий, p – уровень статистической значимости $< 0,001$, M – выборочное среднее, m – стандартная ошибка среднего. Здесь M – показатель микроциркуляции; СКО – среднеквадратическое отклонение; Kv – коэффициент вариации; ИЭМ – индекс эффективности микроциркуляции

Таблица 3. Амплитудно-частотный спектр ЛДФ-метрии мочевого пузыря у больных до и после консервативного лечения

Показатели амплитудно-частотного спектра ЛДФ-метрии		LF		HF		CF	
		До лечения	После лечения	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
F _{max}	M±m	1,8±0,0	3,7±0,1	14,2±0,1	12,6±0,1*	55,1±0,2	57,5±0,1*
	СЗР до и после лечения, p	0,034		0,001		0,001	
A _{max}	M±m	7,4±0,1*	8,2±0,0*	3,70±0,0*	4,3±0,0*	1,5±0,0*	1,7±0,0*
	СЗР до и после лечения, p	0,001		0,001		0,001	
A _{max} /M*100%	M±m	29,7±0,0*	28,7±0,0*	14,7±0,1*	14,9±0,0*	5,9±0,0*	8,2±0,0*
	СЗР до и после лечения, p	0,001		0,044		0,001	

Примечание: СЗР – среднее значение различий, p – уровень статистической значимости $< 0,001$, M – выборочное среднее, m – стандартная ошибка. Здесь F – частота колебаний; A – амплитуда колебаний; A_{max}/M*100% – показатель внутрисосудистого сопротивления сосудов. LF – быстрые колебания; HF – медленные колебания; CF – пульсовые колебания

стотный спектр осцилляций кровотока изменялся в положительную сторону. Снижалась частота медленных колебаний, отмечалась активация активного и пассивного механизмов регуляции кровотока. Проводимое лечение у данной категории больных привело к улучшению реологических свойств крови и усилению активных вазомоторных механизмов регуляции микроциркуляции. Выявленные особенности кровотока свидетельствуют о снижении застоя крови в сосудистом русле, уменьшении гипоксии и ишемии тканей и разрешении воспалительного процесса в мочевом пузыре.

Цистоскопическая картина мочевого пузыря часто не соответствовала клинической картине заболевания: у 12 (43%) больных с чувством дискомфорта в области мочевого пузыря и уретры обнаруживалось усиление сосудистого рисунка, изменение цвета слизистой мочевого пузыря от розового до багрового оттенка, в области треугольника Льюто определялся отек и разрастание слизистой мочевого пузыря. Напротив, у 10 (36%) женщин с выраженной стойкой дизурией и постоянными болями в надлобковой области при проведении цистоскопии патологических изменений обнаружено не было, сосудистый рисунок был не усилен, слизистая бледно-розового цвета. 6 (21%) больных с различными клиническими симптомами имели не измененную слизистую мочевого пузыря.

Биопсия слизистой мочевого пузыря была произведена всем больным.

Морфологические исследования биоптатов мочевого пузыря позволили выявить однотипные изменения в мочевом пузыре при различных макроскопических изменениях слизистой мочевого пузыря при цистоскопии и степени ВРВМТ. Они характеризовались плоскоклеточной метаплазией переходного эпителия с базальноклеточной пролиферацией, выраженным акантозом и эрозией. В зоне эрозии определялась воспалительная инфильтрация и глубокое погружение пластов эпителия в собственную пластинку. При гистологическом исследовании биопсийного материала отмечено, что у 16 из 28 пациенток, переходный эпителий также был резко истончен до образования одного слоя уплощенных клеток или поверхностно десквамированным с мелкими и глубокими эрозиями, но чаще наблюдалось его полное отсутствие (рис.1).

При исследовании аутопсийного материала 15 мочевых пузырей умерших женщин, у которых на секции обнаружено ВРВМТ, выявлено геморрагическое пропитывание собственной пластинки слизистой и подслизистой основы, полнокровие венул и вен, стаз эритроцитов в субэпителиальных прекапиллярах, склероз мышечного слоя (рис. 2). При микроскопическом исследовании двух мочевых пузырей во время гестационного периода, при котором ВРВМТ считается условно нормальным физиологическим процессом, было отмечено, что переходный эпителий был нормального строения, не поврежден, воспалительная инфильтрация отсутствовала, собственная пластинка и подслизистая основа были представлены волокнистой соединительной тканью (рис. 3).

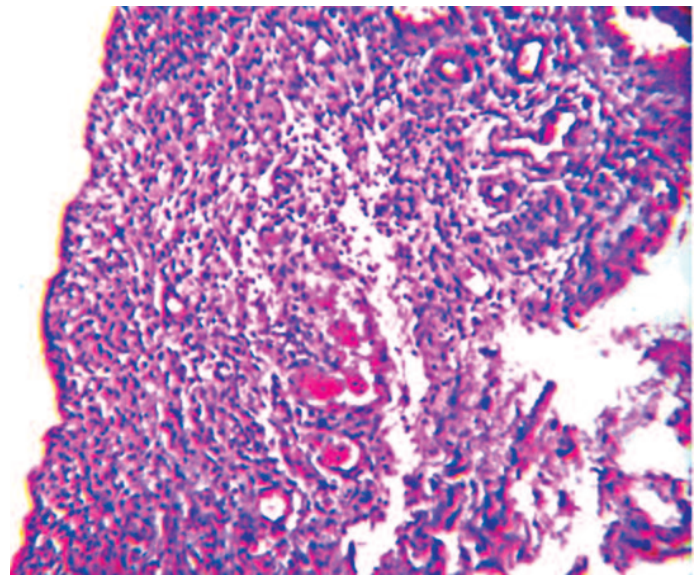


Рис. 1. Выраженная воспалительная инфильтрация истонченного переходного эпителия и собственной пластинки слизистой, склеротическое уплотнение подслизистого слоя. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение x 150

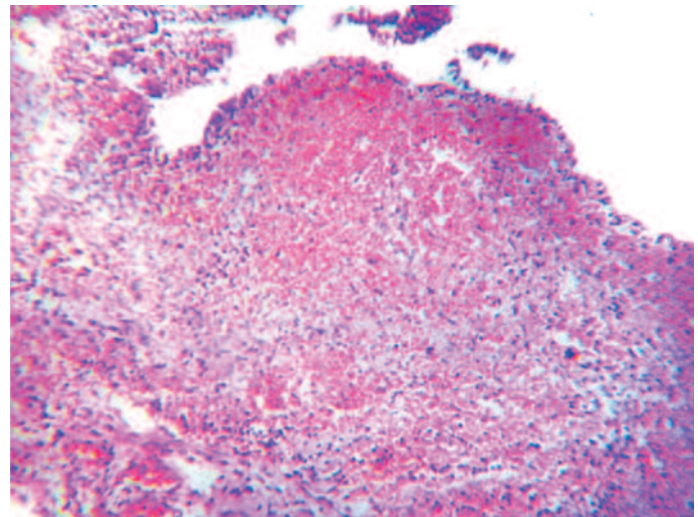


Рис. 2. Геморрагическое пропитывание собственной пластинки, полнокровие венул, воспалительная инфильтрация, денудация поврежденного эпителия (аутопсия). Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение x 150

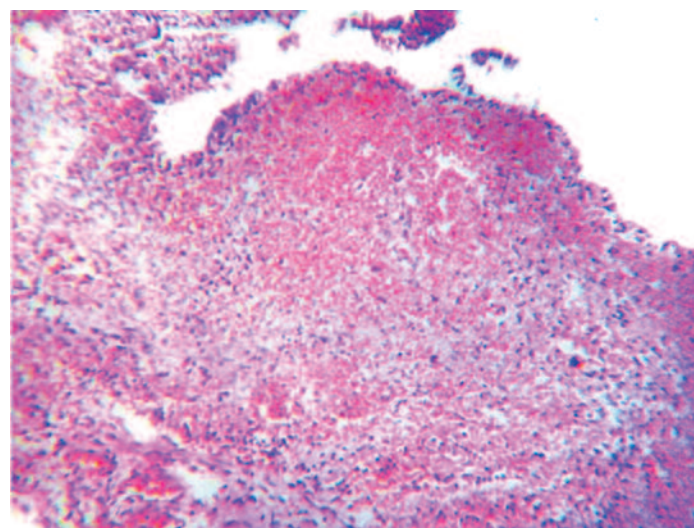


Рис.3. Стенка мочевого пузыря при гестационном варикозе тазовых вен (пустой мочевой пузырь). Переходный эпителий нормального строения, воспаление отсутствует, полнокровие венул и вен с агрегацией эритроцитов (аутопсия). Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение x 150

Выявленные изменения указывают на развитие хронического цистита в условиях длительного нарушения кровообращения. Полученные данные позволяют объяснить возникновение таких жалоб как боли в надлобковой области и частые болезненные мочеиспускания у женщин с ВРВМТ. Эти изменения, устранялись после проводимого консервативного лечения.

ОБСУЖДЕНИЕ

В результате проведенной работы мы пришли к выводу, что в условиях длительного нарушения кровообращения в мочевом пузыре развиваются признаки хронического цистита. Это, в свою очередь, объясняет такие клинические проявления, как боли и частые болезненные мочеиспускания у женщин с ВРВМТ.

Выявленные нами морфологические такие изменения биоптатов мочевого пузыря, как неравномерное истон-

чение переходного эпителия с уплотнением фасеточных и промежуточных клеток, дистрофические изменения уротелия с поверхностными и глубокими эрозиями в собственной пластинке слизистой и в подслизистом слое – воспалительная инфильтрация, полнокровие и склеротические изменения кровеносных сосудов, развивающиеся в мочевом пузыре, усугубляли процесс. Развивались нарушения уродинамики. Они выражались в уменьшении эвакуаторной способности мочевого пузыря, на что указывало удлинение времени мочеиспускания, и снижение скорости потока мочи. Нарушения уродинамики способствовали проникновению в мочевой пузырь бактерий, задержке и адгезии их на слизистой, дальнейшему разрушению муцина и увеличению проницаемости его стенки [4, 6, 7].

Анализ полученных материалов позволил заключить, что применение внутривезикулярных методов лечения, вазоактивных препаратов и обязательного

курса длительной системной энзимотерапии препаратом вобэнзим позволяет значительно улучшить отток венозной крови из малого таза, улучшить микроциркуляцию мочевого пузыря и уменьшить выраженность клинической симптоматики.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

ВРВМТ у женщин проявляется синдромом тазовой боли и хроническим циститом. Полноценное кровоснабжение, в том числе и венозное, является одной из главных предпосылок нормальной функциональной деятельности мочевого пузыря. Под влиянием ишемии в тканях мочевого пузыря наблюдаются дегенеративно-дистрофические изменения. Комплексная корригирующая терапия ВРВМТ у женщин способствует ликвидации проявлений синдрома хронической тазовой боли и стойких расстройств мочеиспускания. ■

Резюме:

Цель: изучить особенности хронического цистита, осложненного синдромом тазовой боли у женщин с варикозным расширением вен малого таза (ВРВМТ).

Материалы и методы: Обследовано и пролечено 28 женщин в возрасте от 26 до 46 лет, страдавших хроническим циститом со стойкой дизурией и синдромом хронической тазовой боли (СХТБ) при варикозном расширении вен малого таза. Больным проведено УЗИ органов малого таза с доплерометрией, цистоскопия с биопсией, урофлоуметрия, лазерная доплеровская флоуметрия. Больные получали консервативную терапию с обязательным включением длительной терапии препаратом системной энзимотерапии, оказывающим противовоспалительным действием, повышающим иммунитет, улучшающим микроциркуляторные свойства крови. Параллельно проведено морфологическое исследование мочевых пузырей 15 умерших от различных причин женщин, у которых на секции обнаружены ВРВМТ, двое из них были беременными и скончались от тромбоэмболии.

Результаты. Результаты проведенной работы позволили обосновать проведение патогенетической терапии, направленной на устранение венозного застоя: целесообразно использовать комплексную терапию с обязательным включением повторных курсов приема венотропных препаратов, препаратов, улучшающих микроциркуляцию, и препарата вобэнзим для системной энзимотерапии, которая ликвидирует синдром тазовой боли и рецидивирование хронического цистита у 57,3% больных.

Ключевые слова: хронический цистит, хроническая тазовая боль, варикозное расширение вен малого таза.

Key words: chronic cystitis, chronic pelvic pain syndrome, pelvic veins varicose.

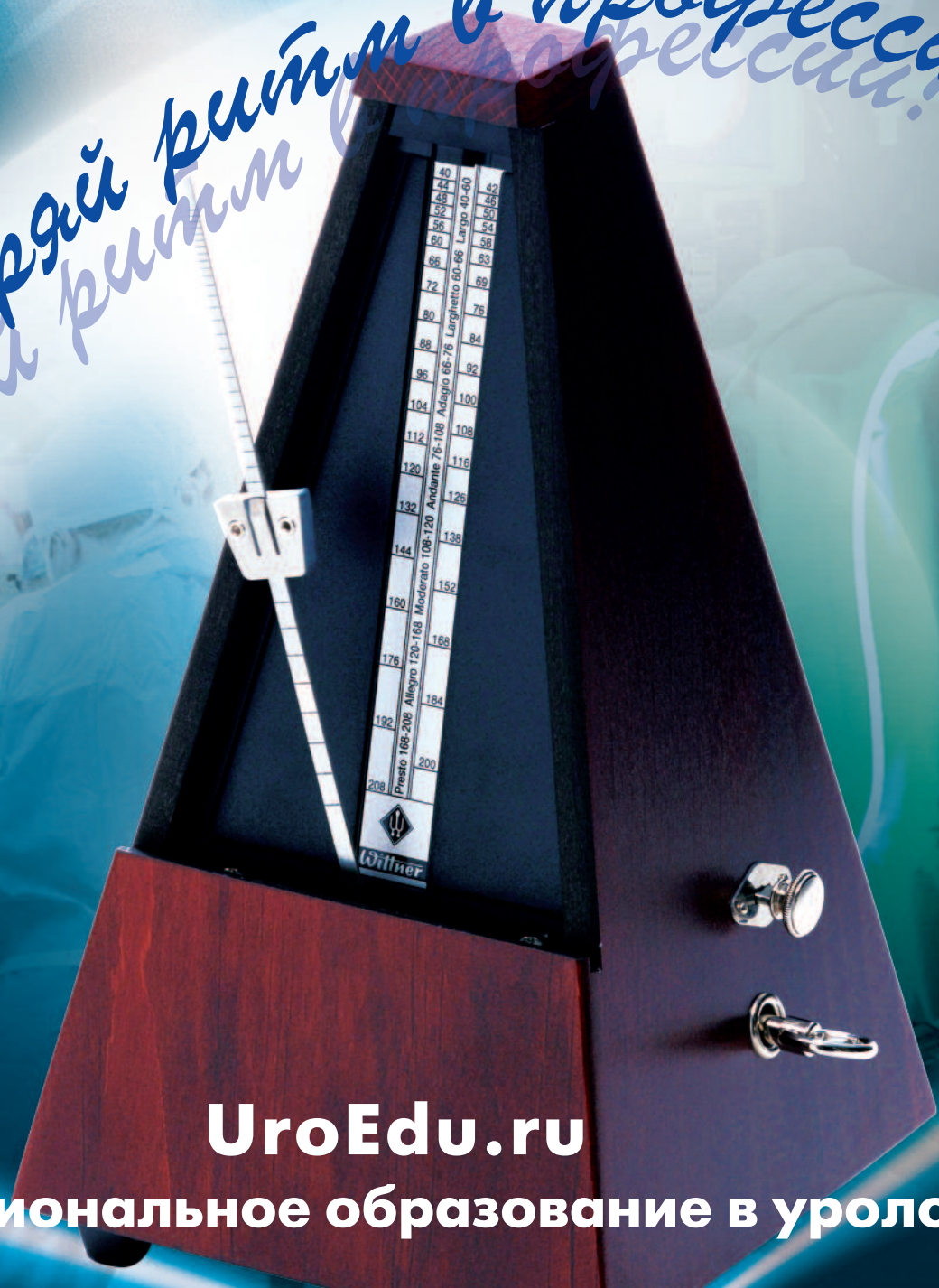
ЛИТЕРАТУРА

1. Wiener J. Chronic pelvic pain. // Practitioner. – 2004. – Vol. 238, N 1538. – P. 352-357.
2. Moore SJ, Kennedy SH. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. Clinical guideline N 41. The Initial Management of Chronic Pelvic Pain. April 2012. // URL: <http://www.guideline.gov/content.aspx?id=37221>
3. Рымашевский Н.В., Казарян Э.В., Окорочков А.А., Курбатова Э.В. Роль венозной системы в генезе тазовых алгий. // Вестник российской ассоциации акушеров-гинекологов. 1996. N 4. С. 24-27.
4. Мозес В.Г., Ушакова Г.А. Варикозное расширение вен малого таза у женщин в основные возрастно-биологические периоды жизни. Клиника, диагностика, лечение, профилактика. М.: Эликс Ком, 2006. 104 с.
5. Зайцев А.В., Пушкарь Д.Ю., Корсунская И.Л., Ковылина М.В., Цыбуля О.А. Современные аспекты диагностики и лечения синдрома болезненного мочевого пузыря. // Русский медицинский журнал. 2013. N 5. С. 76-81.
6. Неймарк А.И., Неймарк Б.А., Кондратьева Ю.С. Дизурический синдром у женщин. М.: ГЭОТАР – Медиа, 2010. 246 с.
7. Пушкарь Д.Ю., Гумин Л.М. Уродинамические исследования у женщин. Клиническое руководство, М.: Мед. пресс-информ, 2006. 136 с.

УРОЛОГИЯ



*Же твердый ритм в профессии!
Же твердый ритм в профессии!*



UroEdu.ru

Профессиональное образование в урологии