

**СТАТЬЯ. Опубликовано в журнале «Урология» – 2008. - №4. – С. 56-60.**

**ДИАГНОСТИКА ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ВЕРХНЕЙ ПОЛОВИНЫ УДВОЕННОЙ ПОЧКИ У  
ДЕВОЧЕК ПРИ ЭКСТРАВЕЗИ КАЛЬНОЙ**

**ЭКТОПИИ УСТЬЯ ДОБАВОЧНОГО МОЧЕТОЧНИКА**

**Е.И. ЮШКО**

Кафедра урологии, анестезиологии и реаниматологии ( зав.кафедрой проф.  
Строцкий А.В.)

Белорусского государственного медицинского университета

Экстравезикальная эктопия устья добавочного мочеточника у девочек является редкой аномалией[1,2]. В доступной нам литературе мы не встретили данных о распространенности этого порока у девочек по данным популяционного исследования. Обычно сообщается, что частота развития данной аномалии у лиц женского пола в 6-10 раз превышает таковую у мужчин[3-5] или сообщается о суммарной распространенности внепузырной эктопии от удвоенных и неудвоенных почек у обоих полов [6-8 ] или о частоте внепузырной эктопии в структуре заболеваний мочевого пузыря, уретры, мочеточника, аноректальной зоны, сопровождающихся недержанием мочи[9-11]. Общеизвестен патогномичный симптом внепузырной эктопии устья добавочного мочеточника у девочек – капельное недержание мочи наряду с нормальным актом мочеиспускания [3]. К другим симптомам относят рецидивирующую инфекцию мочевых путей, мацерацию кожи промежности и наружных половых органов [12].

Лечение данной аномалии, независимо от возраста, в котором она выявлена - только хирургическое. Для этого используются два типа

операций: органоуносящие (геминефруретерэктомия или нефрэктомия) - выполняются при недостаточной функции верхней половины почки или всей почки; при органосохраняющих - мочеточник от верхней половины пересаживается в лоханку (или мочеточник) нижней половины, или выполняется уретеронеоцистоанастомоз (УНЦА) только этого мочеточника, или он может объединяться внизу с мочеточником нижней половины и пересаживаться в мочевой пузырь единым стволом[13,14].

Не вызывает сомнений, что органосохраняющие операции предпочтительнее, а выбор типа операции и соответствующего доступа зависит только от функционального состояния верхней половины почки [12]. При органоуносящих операциях или анастомозировании проксимальных отделов полостных систем обеих половин выполняется, как правило, два разреза. При объединении мочеточников в один ствол в нижней трети с последующим УНЦА или УНЦА мочеточника от верхней половины используется один разрез.

Известно несколько способов оценки функционального состояния верхней половины почки, мочеточник которой имеет внепузырную эктопию.

С этой целью С.Э. Лиознов в 1957 году (цитирую по Деревянко И.М., Деревянко Т.И.; 1998)[15] предложил зашивать наглухо меатус устья эктопированного мочеточника, что провоцировало развитие почечной колики. Если колика развилась быстро и была выраженной – можно предположить хорошую функцию верхней половины и такому пациенту, вероятнее всего, будет предложена органосохраняющая операция. При полном отсутствии колики или ее небольшой выраженности показана геминефруретерэктомия. В настоящее время этот прием не используется. Спровоцированная почечная колика может вызвать целый ряд серьезных осложнений.

Считается, что современные методы лучевой диагностики и, в первую очередь, динамическая нефростинциграфия, доплерография почечных сосудов, почечная ангиография, инфузионная урография и др. позволяют получить представление о морфо-функциональном состоянии верхней половины почки и наиболее часто оценка результатов этих методов исследования является базовой при выборе способа операции [16,17]. Однако, по нашему мнению(более подробно будет изложено ниже) вследствие различных вариантов взаимоотношений обеих половин и возможных вариантов кровоснабжения это заключение не может считаться абсолютно достоверным.

С учетом вышеизложенного в практической урологии давно сформировался и часто используется следующий подход [15]. Из поясничного разреза выделяется вся почка и проксимальные отделы обоих мочеточников. Состояние и количество функционирующей паренхимы обеих половин почки (размеры обеих половин, толщина паренхимы, ее плотность), диаметр мочеточников, диаметр питающих обе половины артерий, оцениваются визуально и пальпаторно, после чего принимается решение об объеме и типе операции. Недостатки такого подхода очевидны. Во-первых, для проведения вышеуказанной оценки состояния почки необходим широкий доступ, а главное - полное выделение почки из окружающих тканей, что не является благоприятным если в последующем выполняется органосохраняющая операция. А, во-вторых, если в итоге будет принято решение об УНЦА одного или обоих мочеточников – то необходимость выполнения поясничного разреза является малооправданной.

Таким образом, приведенное описание способов изучения функционального состояния верхней половины почки с внепузырной эктопией добавочного мочеточника указывает на присущие им недостатки,

затрудняющие принятие объективно доказанного решения на стадии дооперационного обследования. Поэтому дальнейший поиск способов такой диагностики для улучшения результатов хирургического лечения данной категории больных оправдан и имеет конкретную практическую значимость.

Целью настоящей работы было изучение распространенности, особенностей клинического течения и разработка нового способа диагностики функционального состояния верхней половины удвоенной почки у девочек с экстравезикальной эктопией устья добавочного мочеточника.

**Материал и методы.** С 1981 по 2006 гг. в детском урологическом отделении под наблюдением находилось 45 девочек с внепузырной эктопией мочеточника удвоенной почки (почек) в возрасте от 6 месяцев до 15 лет: до 1 года – 2 ребенка, от 1 года до 3 лет – 11, от 4 до 7 лет – 23, от 8 до 12 лет – 8 детей, старше 12 лет -1. Всем детям проведено полное клиническое обследование. Порок локализовался справа у 12 детей, слева – у 27 детей. У 6 детей была выявлена двухсторонняя эктопия устьев добавочных мочеточников. Всем детям проведено хирургическое лечение. Структура выполненных операций представлена в таблице.

**Таблица. Характер хирургических вмешательств при внепузырной эктопии устья добавочного мочеточника.**

<b>Название операции</b>	<b>Количество больных</b>	<b>В %</b>
1. Верхняя геминефруретерэктомия	34	75,6
2.Лапароскопическая верхняя геминефруретерэктомия	1	2,2
3. Нефруретерэктомия	5	11,1

4. Уретеропиелоанастомоз	1	2,2
5. Уретероуретероанастомоз в в/3	3	6,7
6. Уретеронеоцистоанастомоз	1	2,2
<b>ВСЕГО:</b>	45	100,0

**Результаты и обсуждение.** В связи с тем, что у большей части наблюдаемых нами детей правильный диагноз заболевания устанавливался к 7 годам, распространенность внепузырной эктопии добавочного мочеточника удвоенной почки изучалась за период времени с 1981 по 2000г.г. По данным Республиканского регистра НИИ охраны материнства и детства установлено, что за этот период времени в Минске родилось 208732 девочки. По анализу историй болезни лечившихся больных с внепузырной эктопией и данным городского консультативно-диагностического центра по детской урологии из 45 девочек 17 были жителями г. Минска с 1981 по 2000г. Из этого следует, что распространенность внепузырной эктопии добавочного мочеточника в женской популяции составляет 0,008% (1 случай на 12278девочек). Клинические проявления внепузырной эктопии устья добавочного мочеточника считаются типичными: наряду с нормальным актом мочеиспускания наблюдается постоянное капельное недержание мочи, что приводит к мацерации кожи бедер, промежности и наружных половых органов. Однако, понятие типичности данной ситуации не соответствует реальности. Типичная ситуация обычно легко и быстро, а главное в раннем возрасте реализуется в правильно установленный диагноз, чего не наблюдается на практике. Сложности ранней диагностики данной аномалии подтверждаются и данными литературы, где имеется достаточно сообщений о выявлении этой аномалии у детей старшей возрастной группы

и даже у взрослых [3]. Это же подтверждается и данными нашего исследования – 20% детей были в возрасте старше 8 лет.

Развернутая клиническая картина, по нашему мнению, мало зависит от конкретного расположения эктопического устья (передняя уретра, парауретральная зона, влагалище и т.д.). В большой степени она зависит от:

- а) количества функционирующей паренхимы верхней половины почки и, следовательно, объема мочи, капельно выделяемой вне акта мочеиспускания;
- б) степени уретерогидронефроза верхней половины;
- в) морфо-функционального состояния меатуса и добавочного мочеточника;
- г) склонности устья и окружающих тканей к воспалительным реакциям.

Разнообразие итоговой клинической картины с учетом возможных комбинаций 4-х вышеуказанных клинкообразующих критериев создает трудности для распознавания этого заболевания не только у начинающих, но и у опытных врачей. Наибольшие трудности в верификации диагноза были отмечены у 7 детей с небольшим количеством функционирующей паренхимы верхней половины почки в сочетании с ее выраженным уретерогидронефрозом и периодическим воспалением устья этого мочеточника, приводящим к обструкции. Из-за широкого мочеточника от верхней половины, где собиралась моча, ночью и во время дневного сна эти дети были преимущественно “сухими”. В период временного прекращения капельного дневного недержания мочи медленно, в течение нескольких дней, разыгрывалась картина обструктивного пиелонефрита. Вначале появлялись боли в животе и поясничной области, которые постепенно усиливались. В последующем основная манифестация заболевания выражалась симптомами интоксикации, повышением температуры тела. Улучшению состояния предшествовало появление гнойных выделений с неприятным запахом из половой щели.

Обследование ребенка с подозрением на внепузырную эктопию добавочного мочеточника начинали с тщательного изучения резервуарной и опорожнительной функции мочевого пузыря. На период изучения мы рекомендовали родителям уговорить ребенка мочиться только при наличии выраженного позыва. При этом фиксировали время (когда) и объем каждого мочеиспускания, и отслеживали как принудительно редкое мочеиспускание отражалось на объеме капельного недержания мочи. Однократно проводили уродинамические исследования. Достаточные для данного возраста объемы спонтанных мочеиспусканий в сочетании с хорошими показателями уродинамических исследований и отсутствие увеличения объема капельного недержания мочи на фоне принудительно редкого мочеиспускания позволяли уже в дебюте обследования исключить ранее предполагавшуюся атонию сфинктеров мочевого пузыря, сфинктерно-детрузорный диссинергизм, гиперактивный или нестабильный мочевой пузырь, неврогенную дисфункцию мочевого пузыря и т.д. Гипотеза внепузырной эктопии подтверждалась специальными методами исследования, основными из которых были ультразвуковое исследование (УЗИ) почек и мочеточников на всем протяжении, инфузионная урография, динамическая нефросцинтиграфия и уретроцистоскопия.

Анализ всего фактического материала по обсуждаемым 45 детям показал, что по обычным данным исследования все-таки трудно оценить функциональное состояние верхней половины почки, имеющей внепузырную эктопию мочеточника. Для подтверждения сказанного мы проанализировали топографические взаимоотношения обеих половин почки по данным интраоперационных исследований у 34 пациентов перенесших геминефруретерэктомию, а еще у 5 после нефруретерэктомии изучался макропрепарат. Оказалось, что у 20(51,3%) пациентов имелись варианты взаимоотношений, указанных на рисунке 1. При таких

особенностях строения оценка функционального состояния верхней половины удвоенной почки по результатам комплексного исследования затруднена, т.к. происходит наложение паренхимы нижней половины на паренхиму верхней половины. К тому же верхняя половина, как правило, содержит элементы дисплазии.

Основная задача исследования заключалась в создании надежного, легко доступного, не требующего специальной подготовки медицинского персонала, способа диагностики функционального состояния верхней половины удвоенной почки, устье мочеточника которой имеет внепузырную эктопию. Разработанный нами способ не отменяет необходимость проведения других, в первую очередь лучевых, методов исследования, а расширяет и упрощает возможности врача в изучении функционального состояния верхней половины почки и тем самым облегчает принятие объективно доказанного решения. Поставленная задача достигалась путем определения и сравнения суточных объемов мочи, выделенной при естественных актах мочеиспускания и в процессе постоянного капельного недержания мочи, а также определением относительной плотности мочи, выделенной посредством капельного недержания[18].

Для определения суточного объема мочи, выделенной при естественных актах мочеиспускания, мочу в течение суток собирали в отдельную посуду, а затем измеряли ее объем.

Для определения суточного объема мочи, выделенной в процессе постоянного капельного недержания сбор мочи осуществляли двумя путями. Если удавалось закатетеризировать эктопическое устье, то катетер на сутки фиксировался к окружающим тканям отдельным швом или пластырем. Однако, дети, особенно младшего возраста, плохо переносили подобное исследование. Поэтому нами, в основном, использовался более щадящий



способ - в течение суток ребенок постоянно носил памперс, а моча из эктопированного мочеточника собиралась в дополнительные абсорбирующие гигиенические прокладки. По мере заполнения прокладок мочой их собирали в стеклянную специальную герметически закрываемую емкость. Через 24 часа от начала исследования емкость с прокладками центрифугировали, определяли при этом объем полученной мочи и ее относительную плотность.

В последние годы мы усовершенствовали описанный выше способ определения объема мочи из эктопированного мочеточника, так как при центрифугировании прокладок нередко не удается полностью извлечь мочу, что может привести к ошибке. Для этого вначале определяли вес мочи, выделенной из эктопированного мочеточника (вес стеклянной емкости с мокрыми салфетками после 24-часового исследования минус вес этой же емкости с таким же количеством сухих прокладок). Затем из любого объема мочи, полученной при центрифугировании или простом отжатии прокладок, определяли относительную плотность мочи. А интересующий нас объем получали от деления веса мочи, выделенной из эктопированного мочеточника, на её относительную плотность.

В ходе проведенных исследований морфо-функционального состояния обеих половин почки (данные клинического исследования до и после операции, интраоперационные исследования, подробное исследование биопсийного материала, оценка отдаленных результатов хирургического лечения) эмпирическим путем было доказано, что в том случае, если суточный объем мочи, выделяемой в процессе постоянного капельного недержания мочи составляет 19 % и более от объема мочи при естественных актах мочеиспускания и/или относительная плотность суточной мочи из внепузырно эктопированного мочеточника составляет 1014 г/л и более,

функциональное состояние верхней половины почки является достаточным и показана органосохраняющая операция. Для принятия решения, как показали наши исследования, достаточно одного из вышеуказанных критериев. При достижении пороговых значений обоими показателями вероятность благоприятного исхода органосохраняющей операции еще более возрастает.

Обоснованность предлагаемого нами метода подтверждается примерами его реализации в нашей клинике.

Пример 1. Больная С., 3 года . Суточный диурез от верхней половины почки с внепузырной эктопией ее мочеточника составил 3,7% от суточного диуреза, собранного при естественном мочеиспускании, а относительная плотность этой мочи – 1010 г/л. Запланирована и выполнена геминефруретерэктомия. Интраоперационный осмотр и последующее гистологическое исследование макропрепарата подтвердили правильность избранной тактики.

Пример 2. Больная О., 6 лет. Суточный диурез от сегмента почки, дающего внепузырную эктопию, составил 21,4 % от суточного диуреза, собранного при естественном мочеиспускании, а относительная плотность этой мочи составила 1014 г/л. Выполнена органосохраняющая операция - уретероуретероанастомоз. Контрольное стационарное обследование через 1 и 17 лет после операции показало достаточную функцию верхней половины почки. По данным УЗИ через 17 лет толщина паренхимы верхней половины 10 мм, полостная система верхней половины хорошо контрастируется при выполнении инфузионной урографии, опорожнение ее от контрастного вещества своевременное. Данных за пиелонефрит нет.

Анатомо-функциональное состояние добавочного мочеточника и его устья нами изучались по результатам УЗИ, данным инфузионной урографии,

восходящей уретеропиелографии (если удавалось закатетеризировать эктопическое устье), данным интраоперационных исследований и результатам гистологического исследования удаленных верхних половин почек и почек после нефруретерэктомии. Очень важно для установления степени расширения эктопированного мочеточника при выполнении УЗИ соблюсти следующие условия. Так как мочеточник от верхней половины максимально наполняется после ночного или дневного сна ребенка - выполнять исследование необходимо вскоре после пробуждения, не позволяя ребенку садиться или вставать, или выполнять любые действия связанные с повышением внутрибрюшного давления. Если по каким-то причинам не получилось соблюсти вышеуказанные условия, следует повторить УЗ исследование после 4-5 часов пребывания ребенка в горизонтальном (лежащем) положении. При этом должны исследоваться диаметр мочеточника в верхней и нижней трети, степень дилатации чашечно-лоханочной системы, толщина паренхимы верхней половины почки.

Эктопированный мочеточник был расширен у всех больных и его диаметр выше порочно сформированного устья составлял от 1 до 3 -5 см, а его объем до 50-100 мл. У всех больных, у которых удалось найти место расположения устья, оно было резко сужено и бужировалось с трудом. Это объясняется тем, что эктопированное устье всегда неполноценно. Во-первых, вследствие его первичной дисплазии, во-вторых, из-за постоянного воспаления терминального сегмента самого мочеточника и окружающих тканей в зоне устья, а также параллельно развивающихся вторичных склеротических изменений. Выраженная нейромышечная дисплазия стенки мочеточника в сочетании с избытком развития грубой волокнистой соединительной ткани еще более нарушали уродинамику. По данным гистологического исследования воспалительный процесс (хронический

уретерии), подтвержденный у всех пациентов, играл свою негативную роль в формировании морфо-функциональной неполноценности мочеточника и его устья.

По результатам вышеуказанных исследований нами установлено, что развитие мегауретера эктопированного мочеточника имеет такую же стадийность как у пациентов с обструктивным мегауретером при внутрипузырном расположении устья. Поэтому знание степени мегауретера до операции помогает высказаться в пользу органосохраняющей или органосохраняющей операции.

По результатам патоморфологического исследования операционного материала почек все выявленные структурные нарушения можно разделить на врожденные и приобретенные.

Спектр врожденных нарушений верхней половины почки включает следующие разновидности: нарушение нефрогенеза с уменьшением количества нефронов и недоразвитием клубочков (количество нефронов и клубочков на единицу площади значительно ниже контроля, избыточно представлены элементы стромы, в перспективе прогрессирующий межпочечный нефросклероз); гипопластическая дисплазия (к ранее описанным изменениям добавляются маркеры дисплазии – персистирующая незрелая почечная мезенхима, островки хряща, примитивные незрелые клубочки и канальцы, кисты на разных уровнях нефрона); аномальное развитие внутрипочечных сосудов (наличие так называемых примитивных первичных сосудистых стволов); тотальная кортико-медулярная дисплазия (в отличие от очагового характера предыдущих форм имеет тяжелое тотальное распространение); гидронефроз (расширение чашечно-лоханочной системы, атрофия паренхимы, нефросклероз).

К приобретенным нарушениям следует отнести воспалительные процессы в результате инфицирования мочевыделительной системы: уретерит, пиелит, пиелонефрит.

В мочеточнике параллельно могут наблюдаться различные варианты дисплазии: нейромышечная (резкое уменьшение количества нейрофиламентов), фибромышечные (нарушение ориентации мышечных волокон, разобщении их широкими прослойками соединительной ткани), фиброэпителиальные (наличие в стенке дополнительных полостей с эпителиальной выстилкой и окруженных соединительнотканными волокнами).

Различные сочетания врожденных (гипоплазия, нарушение нефрогенеза и др.) и приобретенных (пиелонефрит с исходом в нефроангиосклероз) нарушений формировали итоговую клиническую картину в каждом конкретном случае. Причем выраженность нефроангиосклероза напрямую зависела от частоты, продолжительности и степени тяжести обострений хронического пиелонефрита этой половины почки, а также степени выраженности первичных диспластических нарушений.

Отдаленные результаты хирургического лечения изучены у всех больных в сроки от 1 до 24 лет. Хороший результат - ликвидировано капельное недержание мочи - отмечен у всех больных. Результат всех 5 органосохраняющих операций – хороший: верхняя половина почек у всех больных развивалась пропорционально росту нижней половины, ни в одном случае не выявлено признаков атрофии паренхимы этой половины, доказано улучшение функции этой половины у всех пациентов. Это подтверждает практическую значимость разработанного нами способа

диагностики функционального состояния верхней половины удвоенной почки, устье мочеточника которой имеет внепузырную эктопию.

### **Выводы:**

1. Распространенность внепузырной эктопии устья добавочного мочеточника у девочек по материалам популяционного исследования в г. Минске составила 0,008% ( 1 случай на 12278 родившихся девочек).

2. Функциональное состояние верхней половины почки является достаточным и показана органосохраняющая операция если суточный объем мочи, выделяемой в процессе постоянного капельного недержания мочи составляет 19 % и более от объема мочи при естественных актах мочеиспускания и/или относительная плотность суточной мочи из внепузырно эктопированного мочеточника составляет 1014 г/л и более.

3. В течении заболевания анатоμο-функциональное состояние эктопированного мочеточника соответствует стадийности течения обструктивного мегауретера при расположении устья в мочевом пузыре, т.к. в основе лежат единые механизмы, связанные с порочно сформированными дистальным отделом мочеточника и его устьем.

4. У всех детей, которым выполнены органосохраняющие операции, получен хороший результат. Это подтверждает обоснованность предложенного нами способа оценки функционального состояния верхней половины почки с мочеточником, имеющим внепузырную эктопию.

### **Литература**

1. Соснин Е.В. Внутрипузырная и внепузырная эктопия устьев мочеточников при удвоении почек у детей: автореф. дис. ... канд.мед.наук. – СПб, 1997. – 24 с.

2. Grande Moreillo C., Rodo Salas J., Morales Fochs L. Ectopic ureter as cause of urinary incontinence in girls //Actas. Urol. Esp. – 2000. – Vol. 24, № 4. – P.314-318.
3. Газымова Д.М. Экстравезикальная эктопия устьев добавочных мочеточников //Урология. – 2000. – №2. – С. 20-21.
- 4.-**СПИСОК ЛИТ НЕТ!** Mangin P., Cukier J. Extravesical openings of ectopic ureters: diagnostic problems// Nouv. Presse Med. – 1982. – Vol.11, №15. – P.1135-1138.
5. Pinter A. et.al. Ureteral ectopy in infants and children // Mat. of 7-th conference of Baltic association of paediatric surgeons. – Kaunas, 2002. – P.17.
6. Hanson G.R., Gatti J.M., Gittes G.K.,Murphy J.P. Diagnosis of ectopic ureter as a cause of urinary incontinence // J. Pediatr.Urol. – 2007. – Vol. 3,№ 1. – P. 53-57.
7. Musi L. et al. L'uretere ectopico // Pediatr. Med. Chir. – 1989. –Vol.11, №2. – P. 129-135.
8. Gill B. Ureteric ectopy in children // Br. J. Urol. – 1980 . – Vol.52, №4. – P.257-263.
9. Berrocal T., Lopez-Pereira P., Arjonilla A., Gutierrez J. Anomalies of the distal ureter, bladder, and urethra in children: embryologic, radiologic, and pathologic features //Radiographics. – 2002. – Vol.22, №5. – P.1139-1164.
10. Shimada K.,Matsumoto F., Tohda A. et al. Surgical management of urinary incontinence in children with anatomical bladder-outlet anomalies // Int. J. Urol. – 2002. – Vol.9, №10. – P.561-566.
- 11.Tohda A., Hosokawa S., Shimada K. Urinary tract abnormalities associated with anorectal malformations // Nippon Hinyokika Gakkai Zasshi. – 1995. –Vol.86, №8. – P.1388-1393.

12.Савченко Н.Е., Юшко, Е.И. Особенности диагностики и тактики хирургического лечения при недержании мочи у девочек с эктопией устья мочеточника // Журн. Гродн. гос. мед.ун-та. – 2006. – №2. – С.32-35.

13. Юдин Я.Б., Адаменко О.Б. Оперативное лечение различных вариантов удвоенной почки у детей //Урология и нефрология. – 1994. – № 5. – С.50-52.

14.Соловьев А.Е., Дмитрияков В.А., Пахальчук П.П., Петров С.В. Лечение уретерогидронефроза удвоенной почки у детей //Хирургия. – 1996. – № 4. – С.12-14.

15.Деревянко И.М., Деревянко Т.И. Эктопия устьев мочеточников. – Ставрополь: Ставропол. книж. изд-во, 1988. – 220 с.

16. Трапезникова М.Ф., Королькова И.А., Володько Е.А. Двусторонняя эктопия добавочных мочеточников у девочки 10 лет // Урология и нефрология. – 1989. – №4. – С. 63-64.

17. Wille S., von Knobloch R., Klose K.J. et.al. Magnetic resonance urography in pediatric urology // Scand. J. Urol. Nephrol. – 2003. – Vol.37, №1. – P.16-21.

18.Способ выбора тактики хирургического лечения удвоенной почки, устье мочеточника которой имеет внепузырную эктопию: пат. 8837 Респ.Беларусь, МПК 7/ Е.И. Юшко; заявитель Бел. гос. мед. ун-т. – №20030701; заявл.07.08.2003; опубл.30.12.2006 // Афіцыйны бюл. – 2006.– № 6. – С. 52.