

© Коллектив авторов, 2001

## ОСТРАЯ НОРМОВОЛЕМИЧЕСКАЯ ГЕМОДИЛЮЦИЯ КАК АЛЬТЕРНАТИВА АППАРАТНЫМ КРОВСОБЕРЕГАЮЩИМ МЕТОДИКАМ ПРИ ОПЕРАЦИЯХ КОРРЕКЦИИ ДЕФОРМАЦИЙ ПОЗВОНОЧНИКА У БОЛЬНЫХ СКОЛИОЗОМ III-IV СТЕПЕНИ

Е.Е. Бирюкова<sup>1</sup>, И.Н. Плетнев<sup>1</sup>, С.Т. Ветрилэ<sup>1</sup>, В.Л. Кассиль<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Центральный институт травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова,

<sup>2</sup>Онкологический научный центр им. Н.Н. Блохина, Москва

Обследовали 45 больных подросткового возраста, которым производилась коррекция сколиотической деформации позвоночника III–IV степени с помощью системы Cotrel–Dubousset. Во время операции у 26 больных применялась аппаратная реинфузия крови, излившейся в рану (в среднем  $17,3 \pm 5,6$  мл/кг), донорская эритроцитарная масса не переливалась. У 19 больных непосредственно перед операцией осуществлялась нормоволемическая гемодилюция с забором 500 мл крови и возвратом ее на высоте кровопотери, а также трансфузия донорских отмываемых эритроцитов (в среднем  $13,8 \pm 1,3$  мл/кг). Состояние больных обеих групп во время хирургического вмешательства и в послеоперационном периоде существенно не различалось. Сделан вывод, что нормоволемическая гемодилюция в сочетании с переливанием отмываемых донорских эритроцитов может быть альтернативой аппаратной реинфузии излившейся в рану крови, если последняя по каким-либо причинам невыполнима.

*There were 45 adolescent patients with scoliosis of III–IV degree who underwent operative correction of the spine deformity by Cotrel–Dubousset system. Intraoperatively 26 patients received autologous shed blood reinfusion collected from wound drainage (mean  $17.3 \pm 5.6$  ml/kg), no donor erythrocytic mass was transfused. In 19 patients presurgical normovolemic hemodilution with 500 ml blood donation was performed. Reinfusion of that blood as well as the transfusion of donor washed off erythrocytes (mean  $13.8 \pm 1.3$  ml/kg) were performed at the peak of blood loss. Marked differences in patients' condition were noted neither during surgical intervention nor in the postoperative period. It was concluded that normovolemic hemodilution in combination with transfusion of donor washed off erythrocytes may be the alternative to reinfusion of autologous shed blood if the later could not be performed.*

Сколиотическая болезнь является сложной и трудной проблемой современной ортопедии. Деформации позвоночника, ребер и грудной клетки, изменению спланхноархитектоники сопутствуют тяжелые функциональные нарушения внутренних органов и систем организма [9].

Хирургическая коррекция деформации позвоночника у больных сколиозом сопряжена со значительной кровопотерей, которая, по данным Mukhsen (1997), может достигать 90% объема циркулирующей крови (ОЦК). Такая массивная кровопотеря приводит к развитию ряда осложнений и служит основной причиной неблагоприятных исходов в раннем послеоперационном периоде [8, 9, 11].

Восполнение массивной кровопотери донорским эритроконцентратом и нативной плазмой, полученной от большого числа доноров [1, 3, 6], неизбежно влечет за собой такие осложнения, как синдром массивных гемотрансфузий (ДВС-синдром, ОРДС и др.), иммунологические и аллергические реакции, нарушения гемостаза, иммунодепрессия [13]. К тому же донорская кровь длительных сроков хранения утрачивает ряд ценных свойств и приобретает нежелательные для пациента качества. Эти серьезные проблемы заставляют искать способы профилактики опера-

ционной кровопотери, методы эффективного ее лечения и альтернативу аллогенным гемотрансфузиям [12, 15–17]. Интраоперационная аппаратная реинфузия излившейся в рану крови является современным методом кровосбережения, который в большинстве случаев позволяет избежать применения аллогенных гемотрансфузий [4, 5, 7, 10, 14]. Однако этот метод не всегда доступен из-за слишком высокой стоимости автоматизированных систем и расходного материала для лечебного учреждения или самого больного.

Целью настоящей работы было определить возможность замены аппаратной реинфузии излившейся в рану крови нормоволемической гемодилюцией у больных, подвергающихся оперативной коррекции сколиоза III–IV степени.

### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Исследование проводили у 45 больных сколиозом III–IV степени, находившихся на лечении в отделении вертебральной хирургии ЦИТО. В основном это были пациенты с диспластическим сколиозом в возрасте 12–15 лет (средний возраст  $14,27 \pm 2,39$  года).

Обследование больных в предоперационном периоде показало следующее. Частота дыхательных

движений в покое составляла у них в среднем  $19,3 \pm 1,74$  в минуту, что существенно выше, чем у здоровых. Минутный объем вентиляции достоверно превышал должные показатели на  $26 \pm 2,5\%$ . Жизненная емкость легких составляла  $55,4 \pm 17,2\%$ , форсированная жизненная емкость легких —  $59,3 \pm 14,2\%$  от должной. Выявлены нарушение вентиляционной функции легких по рестриктивному типу, дыхательная недостаточность II степени у  $66,3\%$  и III степени у  $33,7\%$  больных. Таким образом, более чем у трети пациентов до операции имелись тяжелые нарушения функции внешнего дыхания.

У всех больных констатируется относительно высокое систолическое артериальное давление (АДс) —  $132,3 \pm 9,5$  мм рт. ст. Центральное венозное давление (ЦВД) не превышало норму, составляя в среднем  $71,2 \pm 5,4$  мм вод. ст.

Исследование баланса водных секторов проводили методом двухчастотной биоимпедансометрии, использовали анализатор оценки баланса водных секторов организма с программным обеспечением (ABC-01 фирмы «Медасс», Россия). У всех больных выявлено снижение общего объема воды на  $14\%$  от должного. Дефицит общего объема воды был связан прежде всего с недостаточной гидратацией внеклеточного пространства ( $5,76$  л при должном  $7,2$  л;  $p < 0,05$ ).

Хирургическая коррекция деформации позвоночника проводилась системой Cotrel—Dubousset (CD) Horizon [2]. Основная кровопотеря при выполнении этих операций происходила на этапе скелетирования позвоночника. В среднем кровопотеря во время оперативного вмешательства составляла  $79 \pm 13,5\%$  ОЦК. В зависимости от особенностей интраоперационной инфузионно-трансфузионной терапии больные были разделены на две группы.

В 1-ю группу вошли 26 пациентов (кровопотеря  $51,8 \pm 14,9$  мл/кг), у которых возмещение эритроцитов осуществлялось путем аппаратной аутоотрансфузии крови, излившейся в рану (аппарат CATS фирмы «Fresenius»). Для отмывания раневой крови в камере аппарата (по рекомендации фирмы) мы всегда применяли режим высококачественной (ортопедической) отмывки (high quality wash, гематокритное число аутоэритроконцентра —  $80\%$ ). В кровеносное русло пациентов возвращали только эритроциты ( $17,3 \pm 5,6$  мл/кг) в виде их взвеси в физиологическом растворе.

Так как у больных был выявлен дефицит общего объема воды, прежде всего за счет недостаточной гидратации внеклеточного пространства, всем пациентам 1-й группы для покрытия этого дефицита перед началом хирургического вмешательства в операционной проводили инфузию  $0,9\%$  раствора NaCl ( $23,4 \pm 5,3$  мл/кг). Затем, после обязательного измерения ЦВД, осуществляли интраоперационную гиповолемическую гемодилюцию свежемороженой донорской плазмой ( $6,8 \pm 2,5$  мл/кг). При этом гематокритное число крови снижалось

с  $37,1 \pm 1,1$  до  $32,1 \pm 1,3\%$ . Недостаток воды во внеклеточном пространстве позволял применять для проведения интраоперационной гемодилюции только изотонические растворы.

Во 2-ю группу вошли 19 пациентов (кровопотеря  $64,7 \pm 16,9$  мл/кг), у которых аппаратная реинфузия крови, излившейся в рану, не применялась. В начале операции у них производили острую нормоволемическую гемодилюцию с забором  $500$  мл крови в стандартные мешки «Гемакон». Забор крови из центральной вены компенсировали инфузией  $500$  мл  $6\%$  раствора гидроксипропилоккрахмала (HAES),  $8,4 \pm 3,3$  мл/кг донорской плазмы и  $32,5 \pm 7,2$  мл/кг физиологического раствора NaCl. Гематокритное число крови снижали в среднем с  $37,3 \pm 1,4$  до  $26,3 \pm 1,7\%$ . Забранную кровь возвращали в кровеносное русло в конце этапа основной кровопотери (приблизительно через час после второго разреза). В операционном периоде применяли также донорский эритроконцентрат, подвергнутый центрифугированию («отмыванию»). В среднем этим больным переливали  $13,8 \pm 1,3$  мл/кг отмываемых донорских эритроцитов.

Объем возвращенных из раны эритроцитов ( $17,3 \pm 5,6$  мл/кг) у больных 1-й группы соответствовал объему перелитых донорских эритроцитов у пациентов 2-й группы (различие не достоверно). Пациентам обеих групп переливали свежемороженную плазму, заранее заготовленную с помощью аппаратного плазмофереза («Haimonetic», Швейцария), от одного-двух доноров.

Особенности интраоперационной инфузионной тактики представлены в табл. 1. Пациентам обеих групп с началом второго этапа оперативного вмешательства (скелетирование позвоночника) на фоне продолжающейся инфузии  $0,9\%$  раствора NaCl переливали гидроксипропилоккрахмал ( $6\%$  HAES фирмы «Fresenius»): больным 1-й группы в среднем  $20,4 \pm 6,1$  мл/кг, 2-й группы —  $10,7 \pm 3,2$  мл/кг. Объем переливаемой донорской свежемороженой плазмы на втором этапе равнялся соответственно  $28,4 \pm 6,3$  и  $24,8 \pm 4,5$  мл/кг, составляя  $52,1 \pm 7,3\%$  среднего объема кровопотери. На этапах установки системы CD и дистракции на фоне переливания донорской плазмы и  $0,9\%$  раствора NaCl проводили инфузию  $100$ – $200$  мл  $10\%$  раствора альбумина.

Исследуемые группы больных были сопоставимы по возрастному-половой структуре, массе тела, исходной патологии и объему интраоперационной кровопотери (различия не достоверны). Также не имели достоверных различий исходные средние показатели контролируемых параметров гомеостаза, суммарные объемы переливаемых в интраоперационном периоде инфузионных сред и донорской плазмы, ведение больных в послеоперационном периоде.

В периоперационном периоде контролировали следующие показатели гомеостаза: частоту сердечных сокращений (ЧСС), АДс, ЦВД, гемоглобин, гематокрит, число тромбоцитов, общий белок, мочевины плазмы, содержание средних молекул, ак-

**Табл. 1.** Интраоперационная инфузионно-трансфузионная терапия при коррекции сколиотической деформации ( $M \pm m$ )

Показатель	Этап операции и его продолжительность					
	интубация	первый этап (210 мин)	скелетирование позвоночника (60 мин)	установка системы CD (360 мин)	дистракция позвоночника	ушивание раны (60 мин)
Кровопотеря, мл/кг		4,9±2,6	31,8±7,3	17,5±7,3	4,1±2,5	5,3±2,1
<i>1-я группа</i>						
Реинфузия крови из раны, мл/кг				17,3±5,6		
Донорская плазма, мл/кг		6,8±2,5		28,4±6,3		
Гидроксиэтилкрахмал 6%, мл/кг			20,4±6,1			
Альбумин 10%, мл/кг				3,8±1,1		
0,9% раствор NaCl, мл/кг	23,4±5,3	18,9±7,2		41,7±9,6		
<i>2-я группа</i>						
Аутокровь 500 мл		Забор	Возврат			
Донорские эритроциты, мл/кг				13,8±1,3		
Донорская плазма, мл/кг		8,4±3,3		24,8±4,5		
Гидроксиэтилкрахмал 6%, мл/кг		10,7±3,2	10,7±3,2			
Альбумин 10%, мл/кг					4,3±1,3	
0,9% раствор NaCl, мл/кг	17,4±2,3	16,7±5,6		34,3±10,8		

тивированное частичное тромбопластинное время (АЧТВ), фибриноген А, почасовой диурез.

Эффективность применяемых методик оценивали по параметрам гомеостаза, частоте осложнений и потребности в респираторной поддержке в раннем послеоперационном периоде. Учитывали также продолжительность пребывания пациентов в отделении реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ). Статистическую обработку результатов проводили по t-критерию Стьюдента.

#### РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

На этапе скелетирования позвоночника достоверной разницы в содержании гемоглобина между больными исследуемых групп не было (табл. 2). Однако к концу этапа установки системы CD выявлялось существенное различие. У пациентов 1-й груп-

пы, которым возвращали в этот период только собранные из раны эритроциты, содержание гемоглобина оставалось низким и практически не отличалось от показателя предыдущего этапа; у пациентов 2-й группы оно было достоверно выше ( $p < 0,05$ ). Во 2-й группе содержание гемоглобина повышалось за счет трансфузии донорского эритроконцентрата и параллельного переливания заготовленной в начале операции аутокрови. К концу операции гемоглобин у больных 1-й группы оставался на том же низком уровне, во 2-й группе его среднее содержание в периферической крови оказалось существенно выше ( $p < 0,05$ ). Динамика гематокритного числа во время операции была сходна с динамикой гемоглобина. Изменение общего содержания белка в плазме у пациентов обеих групп в целом было параллельным динамике двух преды-

**Табл. 2.** Показатели гомеостаза у больных сколиозом во время операции ( $M \pm m$ )

Время исследования	Нб, г/л	Нт, %	Общий белок, г/л	АДс, мм рт. ст.	ЦВД, мм вод. ст.	Темп выделения мочи, мл/ч
<i>1-я группа</i>						
До операции	132,6±1,3	37,1±1,1	67,8±3,4	132,3±9,5	65,3±6,9	58,2±10,5
Этап скелетирования	76,4±5,3	25,3±1,7	54,7±1,4	85,3±6,3	53,3±9,1	54,3±9,5
Конец операции	87,7±3,1	23,7±1,2	64,1±3,7	103,5±10,3	28,7±5,8	43,3±7,4
<i>2-я группа</i>						
До операции	131,±0,9	37,3±1,4	73,2±4,5	125,9±12,1	71,2±5,4	55,3±11,7
Этап скелетирования	78,0±7,3	23,4±2,4	52,5±2,3	82,3±5,9	54,6±7,2	56,2±9,3
Конец операции	112,0±3,2*	30,8±3,1*	69,4±2,7	109,2±6,9	28,4±10,3	43,9±6,7

\* $p < 0,05$  по сравнению с 1-й группой.



дущих параметров. Следует обратить внимание на то, что содержание протеина в плазме у пациентов 2-й группы оказалось, хотя и недостоверно, но все же выше. Это можно объяснить тем, что им во время операции переливали цельную аутокровь, содержащую собственную плазму больного.

АДс у больных обеих групп, несмотря на проводимую инфузионно-трансфузионную терапию, начинало снижаться уже на этапе хирургического доступа, но к концу вмешательства повышалось, хотя и не достигало исходного уровня. ЦВД снижалось к концу операции, и его среднее значение было достоверно ниже исходного у больных обеих групп. Такая динамика ЦВД, по нашему мнению, обусловлена не столько гиповолемией, сколько изменением архитектоники верхней полой вены в результате тракции позвоночника. Несмотря на выраженные изменения артериального и центрального венозного давлений, ЧСС у пациентов исследуемых групп в течение операции не увеличивалась. Отсутствие тахикардии частично подтверждает высказанное выше предположение. Достоверных различий в динамике АДс, ЦВД и ЧСС на этапах операции между группами нами не выявлено.

Темп выделения мочи во время оперативного вмешательства снижался у пациентов обеих групп и был минимальным на этапе установки системы CD. По этому показателю достоверных различий между группами также не отмечено.

Больные поступали из операционной в ОРИТ с АДс, близким к нормальному. ЦВД в обеих группах было снижено, но уже в 1-е сутки послеоперационного периода практически нормализовалось и оставалось на этом уровне в последующие дни. ЧСС у больных 1-й группы после выхода из наркоза была высокой (120–130 в минуту). У больных 2-й группы она соответствовала исходным значениям. В 1-й группе тахикардия постепенно снижалась, и к началу 2-х суток ЧСС была такой же, как во 2-й группе. Темп выделения мочи в 1-е сутки после операции у больных 1-й группы был достоверно выше, чем у пациентов 2-й группы ( $p<0,02$ ), в дальнейшем достоверной разницы не отмечалось (табл. 3).

Больные 1-й группы поступали из операционной с низким содержанием гемоглобина, у пациентов 2-й группы оно было существенно выше ( $p<0,001$ ) и сохранялось примерно на том же уровне в течение 3 сут. Эритроконцентрат им не переливали. Переливание донорской эритроцитной массы в 1-е сутки после операции больным 1-й группы способствовало повышению гемоглобина и гематокрита на 2-е сутки ( $p<0,05$ ), однако эти показатели отставали от соответствующих параметров у пациентов 2-й группы ( $p<0,001$ ). Количество тромбоцитов в периферической крови у пациентов 1-й группы было достоверно ниже ( $p<0,001$ ) и нормализовалось медленнее. Разница в гематологических показателях между группами уменьшалась только к 5-м суткам. Общее содержание белка в плазме в 1-е и 2-е сутки после операции у больных 1-й и 2-й группы достоверно не различалось, но на 3-и сутки у пациентов 2-й группы оно было выше. Уровень мочевины, АЧТВ и содержание фибриногена А у больных обеих групп достоверно не различались. Концентрация молекул со средней молекулярной массой не превышала норму на протяжении всего периода исследований, хотя у больных 1-й группы она была выше на 3-и сутки.

Каких-либо осложнений в раннем послеоперационном периоде у больных не наблюдалось. Потребность в респираторной поддержке и длительность лечения в ОРИТ в 1-й и 2-й группах не имели достоверных различий.

Таким образом, проведенные исследования не подтвердили преимуществ инфузионной методики с использованием аппаратной реинфузии крови, излившейся в рану, перед методом дооперационной нормоволемической гемодилюции. Более того, влияние аппаратной сепарации крови с удалением плазмы и тромбоцитов проявлялось в замедленном восстановлении числа тромбоцитов и общего содержания белка в течение первых 3 сут после операции. Тем не менее следует отметить, что возврат больному собственных эритроцитов (из крови, излившейся в рану) позволяет избежать трансфузии больших объемов донорской эритроцитной массы. Имею-

**Табл. 3.** Основные показатели состояния больных сколиозом в послеоперационном периоде ( $M\pm m$ )

Время после операции	НЬ, г/л	Общий белок, г/л	ЦВД, мм вод. ст.	Выделение мочи, мл/ч	Тромбоциты, %	Молекулы средней массы, ед.	Длительность ИВЛ, ч	Пребывание в ОРИТ, сут
<b>1-я группа</b>								
1-е сутки	67,0±1,4	59,3±0,7	80,3±5,8	54,7±2,3	98,8±3,8	0,298±0,009		
2-е сутки	90,0±2,5	60,7±1,5	100,0±13,7	58,1±3,1	146,3±5,1	0,287±0,001	6,4±2,3	4,6±1,1
3-и сутки	100,0±1,8	59,9±0,8	95,7±3,2	59,3±2,9	152,6±2,4	0,316±0,020		
<b>2-я группа</b>								
1-е сутки	109,0±7,5*	61,7±7,5	102,7±8,5*	39,8±3,5*	162,5±7,4*	0,295±0,002		
2-е сутки	103,0±2,3*	65,3±3,2	85,3±10,4	52,9±2,7	265,1±5,8*	0,250±0,006*	3,8±1,2	3,5±1,2
3-и сутки	99,2±5,1	66,4±2,5*	99,4±9,7	58,4±3,8	228,2±9,3*	0,268±0,007*		

\* $p<0,05$  по сравнению с 1-й группой.



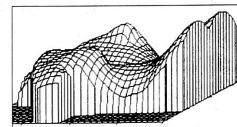
щиеся в литературе данные свидетельствуют о том, что собственные эритроциты включаются в транспорт кислорода немедленно, несмотря на их аппаратную обработку. Хотя пациентам 2-й группы переливали достоверно больше донорской эритроцитной массы и у них не возникало каких-либо ранних гемотрансфузионных осложнений, все же известно, что донорские эритроциты менее полноценны и включаются в активный газотранспорт лишь через 12–24 ч [4–6, 11]. Поэтому мы не считаем правильным полный отказ от аппаратной реинфузии крови, излившейся в рану. Наше исследование лишь показало, что при невозможности применения этого метода включение в инфузионную тактику предоперационного забора крови с возмещением ее объема 6% гидроксипропилкрахмалом и возвратом собственной крови на высоте кровопотери в сочетании с переливанием отмытого донорского эритроконцентрата в достаточной мере обеспечивает безопасность такого обширного и травматичного хирургического вмешательства, как коррекция сколиотической деформации позвоночника металлическими конструкциями.

## ЛИТЕРАТУРА

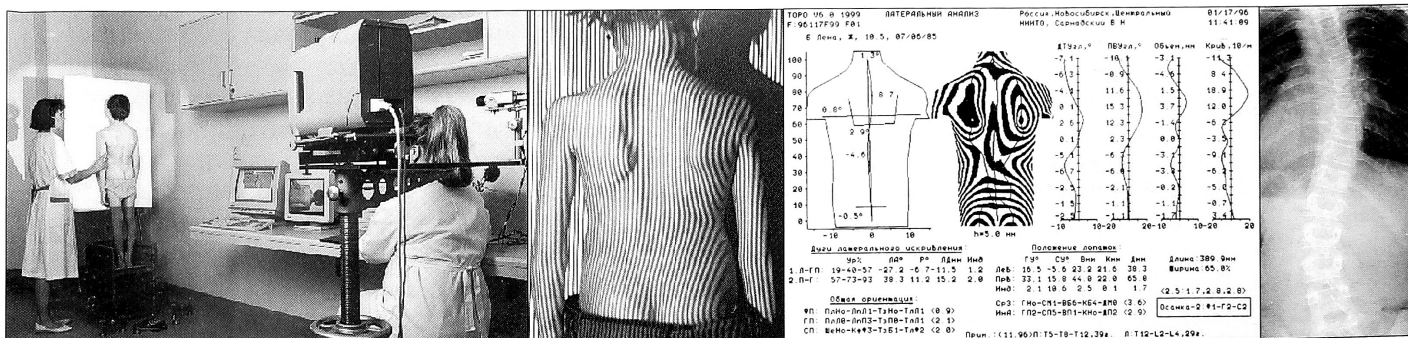
- Буланов А.Ю., Городецкий В.М., Шулутко Е.М. // Рос. мед. журн. анестезиол. — 1999. — N 2. — С. 25–31.
- Ветрилэ С.Т., Кулешов А.А., Швеи В.В. // Вестн. травматол. ортопед. — 1999. — N 2. — С. 7–15.
- Воробьев С.И. // Рос. мед. журн. анестезиол. — 1999. — N 2. — С. 18–24.
- Воробьев С.И. // Бескровная хирургия на пороге XXI века: Материалы Междунар. науч.-практ. конф. — М., 2000. — С. 17–27.
- Горобец Е.С., Громова В.В., Буйденко Ю.В., Лубнин А.Ю. // Рос. мед. журн. анестезиол. — 1999. — N 2. — С. 71–81.
- Емельянов С.И., Бобринская И.Г., Писаревский Г.Н. и др. // Там же. — 1999. — N 2. — С. 48–50.
- Жукова Ю.В., Калнберз В.К., Калнберз М.В. // Вестн. травматол. ортопед. — 1999. — N 2. — С. 65–68.
- Зильбер А.П. // Справочник по анестезиологии и реаниматологии. — М., 1989. — С. 54–58.
- Кассиль В.Л., Лескин Г.С., Выжигина М.А. Респираторная поддержка: Руководство по искусственной и вспомогательной вентиляции легких в анестезиологии и интенсивной терапии. — М., 1997. — С. 320.
- Крапивкин И.А., Рагимов А.А., Шабалкин Б.В. и др. // Бескровная хирургия на пороге XXI века: Материалы Междунар. науч.-практ. конф. — М., 2000. — С. 58–68.
- Рябов Г.А. Гипоксия критических состояний. — М., 1988.
- Ajiboye M. // Бескровная хирургия на пороге XXI века: Материалы Междунар. науч.-практ. конф. — М., 2000. — С. 108–110.
- Copley L.A., Richards B.S., Safavi F.Z., Newton P.O. // Spine. — 1999. — Vol. 24, N 3. — P. 219–222; discussion — P. 223–224.
- Dubos J., Mercier C. // Agressologie. — 1994. — Vol. 34. — Spec. N 1. — P. 27–32.
- Krohn C.D., Bjerkreim I. // Tidsskr. Nor. Laegeforen. — 1995. — Vol. 115, N 19. — P. 2395–2397.
- Krohn C.D., Reikeras O., Aasen A.O. // Transfus. Med. — 1999. — Vol. 9, N 2. — P. 125–130.
- Safwat A.M., Reitan J.A., Benson D. // J. Clin. Anesth. — 1997. — Vol. 9, N 6. — P. 510–513.

## РЕНТГЕН БЕЗ РЕНТГЕНА!

### Диагностика деформации позвоночника на компьютерном оптическом топографе ТОДП



**АБСОЛЮТНО БЕЗВРЕДНО, ОБЪЕКТИВНО, БЫСТРО И ТОЧНО!**



**Принцип действия:** дистанционное оптическое обследование дорсальной поверхности туловища.

**Область применения:** скрининг-диагностика детей и подростков, мониторинг состояния и оценка эффективности лечения больных с патологией позвоночника.

**Основные достоинства:** полная автоматизация обработки снимков (6 сек. на пациента), определение высоты рельефа поверхности в каждой точке снимка с точностью  $\pm 0.5$  мм, автоматическое выявление сколиотических дуг и оценка их величины топографическим аналогом угла по Коббу.

Медицинское изделие **ТОДП** (сертификат № РОСС RU. ME 24.B00350) выпускается по лицензии МЗ РФ № 42/2001-0513-0417 единственным в России производителем и поставщиком - **ООО "МЕТОС"** г. Новосибирск.