



Республика Таджикистан

31/47 45; 31/47; A61P 35/04; A61P 7/04; A61P31/04

(19) **TJ** ⁽¹¹⁾ 1520
(51) **МПК** A61K 9/70;

ГОСУДАРСТВЕННОЕ ПАТЕНТНОЕ
ВЕДОМСТВО

(12) **Описание изобретения** К МАЛОМУ ПАТЕНТУ

1

(21) 2401926

(22) 02.02.2024

(46) Бюл. 209, 2024

(71)(73) Худжамкулов Ашурали Акрамович (TJ)

(72) Сангинов Дж.Р. (TJ); Базаров Н.И. (TJ);
Худжамкулов А.А. (TJ); Ахмадзода С.М. (TJ);
Муродов А.И. (TJ)

**(54) СПОСОБ ЛЕЧЕНИЯ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ
ОПУХОЛЕЙ ПЕЧЕНИ, ПРОКСИМАЛЬНЫХ
ОТДЕЛОВ ЖЕЛЧНЫХ ПРОТОКОВ**

(56)

1. Бредер В.В. Рак желчевыводящей системы / В.В. Бредер // Практическая онкология. - 2012. - Т.13. - 4(52). - С. 269-275.

2. Ефанов М.Г. Первые результаты радикальных и условно радикальных резекций при опухоли Клацкина / М.Г. Ефанов, Р.Б. Алиханов, В.В. Цвиркун, и др. // Злокачественные опухоли. - 2014. - № 4 (11). - С. 44-53.

3. Бурыкина С.А. Опухоль Клатскина: современные аспекты дифференциальной диагностики / С.А. Бурыкина, Г.Г. Кармазановский // Анналы хирургической гепатологии. - 2012. - Т.17. - №1. - С.100-109.

4. Вишневский В.А. Отдаленные результаты радикальных и условно радикальных резекций при воротной холангиокарциноме / В.А. Вишневский, М.Г. Ефанов, Р.З. Икрамов, и др. // Анналы хирургической гепатологии. - 2013. - Т.18. - №2. - С. 9 - 20.

5. Гранов Д.А. Спорные вопросы диагностики и хирургического лечения больных с подозрением на протоковую холангиокарциному / Д.А. Гранов, В.В. Боровик, И.В. Тимергалин // Анналы хирургической гепатологии. - 2015. - Т.20. - №4. - С. 45 - 50.

6. Abbas S. Systematic review and meta-analysis of the role of vascular resection in the treatment of hilar cholangiocarcinoma / S. Abbas, C. Sandroussi // HPB (Oxford). - 2013. - Vol.15. - №7. - P.492-503. - doi: 10.1111/j.1477- 2574.2012.00616.x.

7. Патент «Средство для местного применения и способ лечения и профилактики опухолевого поражения печени и брюшины с его использованием»(RU

2

2233655 C1 авторы Царанов К.Н. (RU), Разбирин В.Н. (RU), заявка опубликовано 10.08.2004.в бюллетене №22)

(57) Изобретение относится к медицине, конкретно к онкологии, которая может быть использовано для клинической практики лечения злокачественных опухолей проксимальных отделов желчных протоков (ЗОПОЖП) онкологических и хирургических стационаров.

Сущность изобретения заключается в том, что после лапаротомий производится инъекции химиопрепарата (или 5-фторурацил, либо метотрексат, или томудекс, либо гемзар и др.), вокруг опухолевого очага отступя на 2см от визуально и эхо графического определяемых границ инфильтрации опухоли печени, желчных протоков, затем выполняется резекция пораженного сегмента печени, желчных протоков. В конце операции производится морфологический контроль на радикальность и аппликация рассасывающуюся биологическую основу пчелиный мёд, желатина, йодоформ содержащий противоопухолевой препарат (или 5-фторурацил, либо метотрексат, или томудекс, либо гемзар, и др.) в количестве 0,5-25,0мас.%, выше приведенных лекарственной смесью на абдоминальную поверхности печени в зону удаленного желчного пузыря и холедоха. Дополнительно проводится антиоксидантная, иммунная, противовоспалительная терапия препаратом полиоксидоний по 6мг в течение 3-х дней, затем через день общим курсом 10 инъекций.

Предложенный способ обеспечивает абластичность, предупреждает распространение новообразования, повышает радикальность операции, то есть соблюдать онкологические принципы, а также проводить профилактику продолженного роста, рецидива, метастазирования, воспалительных процессов, а также распространении опухолевых клеток в окружающей структуры печени.

Изобретение относится к медицине, конкретно к онкологии, которая может быть использовано для клинической практики лечения злокачественных опухолей проксимальных желчных протоков (ЗОПЖП) онкологических стационаров.

Новые подходы лечения обеспечивают абластичность, зональность операции, то есть соблюдать онкологические принципы, а также проводить профилактику воспалительных процессов, продолженного роста, рецидива, метастазирования и распространения опухолевых клеток в окружающую структуру печени. На 2-12 сутки после операции проводится рентгеноультразвуковой мониторинг, что позволяет оценить проводимую терапию объективно [1].

Множество способов терапии злокачественных опухолей печени, проксимальных желчных протоков (ЗОПЖП) свидетельствует о сложности диагностики, профилактики продолженного роста, рецидивов их малигнизации [2.3.4].

Известны различные виды местной деструкции посредством инъекции 96% этанола или уксусной кислоты под контролем УЗИ применяют для разрушения опухолевых очагов размерами до 4 см. У 50% больных удаётся достичь полный некроз опухоли [5]. К недостаткам выше указанных способов относятся: а) некроз небольших опухолевых очагов в печени; б) алкоголь и уксусная кислота довольно быстро рассасывается; в) нередко наблюдается аллергия уксусу, спирту; г) невозможность контролировать противоопухолевое воздействие спирта и уксусной кислоты и др.

Известен способ лечения злокачественных опухолей печени методом криодеструкции [6], заключающийся в разрушении опухолевых очагов путём глубокой заморозки посредством введения в толщу печени зонда с циркулирующим жидким азотом с температурой минус 196 °С, в результате образуется сферическая зона замораживания размерами до 8 см. С целью достижения полного некроза опухоли проводят несколько циклов замораживания и оттаивания. Однако, проведение криодеструкции имеет недостатки, а именно требует оперативного доступа, сопряжено с риском развития тяжёлых осложнений (кровотечения, желчь истечения, желчный перитонит, абсцесс печени и др.) и потому редко применяется в настоящее время.

Известен способ лечения злокачественных опухолей печени чрескожно-радиочастотным методом термоабляции под контролем УЗИ [5,6], являющимся одним из наиболее эффективных способов и широко применяемых при локальной деструкции опухолевых очагов в печени. Когда применяется, переменный электрический ток высокой частоты, которая подаётся в толщу опухоли через охлаждаемый электрод, которая вызывает коагуляционный некроз. При использовании современной аппаратуры радиочастотной термоабляции под контролем УЗИ у пациентов с МРН-ГРПЖП позволяет добиться эффективности до 75%. Кроме того, больной включается в электро цепь при нарушении техники безопасности могут возникать ожоги не исключено летальный исход.

Известен способ лечения злокачественных опухолей печени методом химиоэмболизации [6], которая сочетает в себе действие ишемического факторами цитостатический эффект и заключается во введении в соответствующую ветвь печёночной артерии эмболизирующей смеси доксорубицина, липиодол и кусочки коллагеновой губки, что приводит к частичному или полному некрозу опухоли. Успешность химиоэмболизации обусловлено преимущественно артериальном кровоснабжении опухоли, а в то время как нормальная ткань печени в большей степени кров снабжается за счёт портальной системой.

К недостаткам этого метода следуют отнести: а) необходимость ангиографической установки; б) возможность развитие тромбоза эмболического синдрома не только в печени но и в других органах брюшной и грудной полости; в) трудно контролируемый наблюдение и лечение за послеоперационными осложнениями (кровотечения, формированием абсцесса; и др.); г) возможность отторжения кусочка коллагеновой губки, который может вызвать нарушения функции органов брюшной полости.

В качестве наиболее близкого аналога выбран средство для применения и способ лечения и профилактики опухолевого поражения печени и брюшины с его использованием [7], которая применяется при лечении метастазов рака органов брюшной полости в печень, брюшину и профилактики опухолевого поражения печени и брюшины, путём аппликации во время операции биополимерных рассасывающихся пластин, содержащих противоопухолевый препараты (рубоксил, индарубицин, доксорубицин, циклофосфан, таксотер, митомицин, топотекан и др.) в количестве 1,0-15,0 мас.%, на диафрагмальную поверхность печени с профилактической целью в качестве местной адъювантной химиотерапии после удаления первичного очага при ограниченном раке и на зону удаления злокачественных опухолей и метастазов в печень как окончательный этап циторедуктивной операций.

К недостаткам данного изобретения следуют отнести: а) аппликации химиопрепаратами невозможно хорошо фиксировать на раневой поверхности печени; б) аппликация химиопрепаратами позволяет проводить терапию лишь поверхностно, но не в глубину, то есть «надводной части айсберга»; в) аппликации химиопрепаратами невозможно проводить терапию глубоко расположенных опухолевых очагов печени; г) невозможно проводить профилактику диссеминацию опухолевых очагов печени; д) невозможно обеспечить абластичную удалению опухолей печени.

Целью настоящего изобретения является предупреждение распространения, продолженного роста, раннего рецидива и повышения антиоксидантной, иммунной, противовоспалительной функции организма при лечении злокачественных опухолей печени, проксимальных желчных протоков с применением химиопрепаратов интраоперационно и после операции.

Цель достигается путем проведения инъекции .

химиопрепарата после лапаротомий, вокруг опухолевого очага отступя на 2см от визуально и эхографического определимых границ инфильтрации опухоли печени, желчных протоков. Затем выполняется резекция пораженного сегмента печени, желчных протоков. С первых суток операции назначается полиоксидоний по 6 мг в течение 3-х дней затем, через день общим курсом 10 инъекций,

Сущность изобретения заключается в том, что после лапаротомий производится инъекции химиопрепарата (или 5-фторурацил, либо метотрексат, или томудекс, либо гемзар и др.), вокруг опухолевого очага отступя на 2см от визуально и эхографического определимых границ инфильтрации опухоли печени, желчных протоков, затем выполняется резекция пораженного сегмента печени, желчных протоков. В конце операции производится морфологический контроль на радикальность и аппликация рассасывающуюся биологическую основу пчелиный мёд, желатина, йодоформ содержащего противоопухолевого препарата (или 5-фторурацил, либо метотрексат, или томудекс, либо гемзар, и др.) в количестве 0,5-25,0мас.%, выше приведенных лекарственной смесью на абдоминальную поверхности печени в зону удаленного желчного пузыря и холедоха. Дополнительно проводится антиоксидантная, иммунная, противовоспалительная терапия препаратом полиоксидоний по 6мг в течение 3-х дней затем, через день общим курсом 10 инъекций.

Способ лечения злокачественных опухолей печени, проксимальных желчных протоков, является, простым в применение, эффективен, а главное общедоступен в любых клиниках в условии Республики Таджикистана.

Предложенный способ клинически применены у 21 пациентов возраста (от 30-65лет) при злокачественных опухолях печени, проксимальных желчных протоков (ЗОПЖП) ЗОПЖП сроки наблюдение составили от 2 месяцев до 3 лет. Лишь у 8 (38%) пациентов с ЗОПЖП было зарегистрировано рецидивы, который были обусловлены местнораспространенностью, появлением новых очагов злокачественных опухолей печени, проксимальных желчных протоков.

Результаты. Для иллюстрации результатов хирургического лечения ЗОПЖП мы приводим наши клинические наблюдение.

Пример 1. Больной Сариев О., 53 лет, поступил с жалобами на боли в эпигастральной области, желтушность кожных покровов тела, отсутствии аппетита, общую слабость. Пациент болен в течение 1 месяцев. Больной амбулаторно получил противовоспалительную, антиферментную и дезинтоксикационную терапию

В связи безуспешности лечения больной обратился ГУ РОНЦ РТ. Амбулаторно больному произведена компьютерная томография (КТ), установлена опухоль ворот печени. Местный статус: общее состояние больного тяжелое. Сознание ясное, кожа несколько суховата и видимые слизистые желтушного цвета. Дыхание через нос свободное в легких выслушивается везикулярное дыхание. В области сердца

выслушивается ритмичные ясные тоны. Артериальное давление 120/80 миллиметров ртутного столба. Пульс на лучевой артерии, ритмичный, среднего наполнения, напряжения частота 83 ударов в 1 минуту. Больной свободно открывает рот, язык влажный и чистый. Живот увеличен в объёме, мягкий, безболезненный, опухоль не пальпируется. Печень не увеличена и не пальпируется. Симптом Пастернацкого отрицателен с обеих сторон. Периферический лимфатический узлы не увеличены. Мочевыделение свободное, безболезненное. Стул не регулярный кал белого цвета. Со стороны общих анализов, биохимии крови изменений не выявлено, кроме повышения общего билирубина 196 ммоль на литр.

КТ установлено проксимальный блок общих печеночного протока, опухоль Клацкина тип 1.

При помощи волоконной эзофаго-гастро-дуоденоскопии (ЭГДС) у пациента было установлено поверхностный гастрит. Во время ультразвуковой исследовании обнаружено проксимальный блок общих печеночного протока, опухоль Клацкина 1 типа.

На основании исследовании клинических, биохимических, рентгенологических, сонографических (УЗИ), ЭГДС исследовании пациенту выставлен диагноз опухоль злокачественная опухоль проксимальных отделов желчных протоков ((Клацкина тип 1)) 1а клиническая группа, которая осложнилась проксимальным блоком приведшая к механической желтухи. В день поступления пациенту в клинику под контролем УЗИ было наложено профилактический через кожная через печёночная холангиостомия для декомпрессии желчевыводящих путей. А 16.09.2023 года было выполнена лапаротомия инъекции химиопрепарата 5-фторурацил 100мг вокруг опухолевого очага отступя на 2см от визуально и эхографического определимых границ инфильтрации опухоли печени и желчных протоков, затем выполнялся операция холецистэктомия с резекций печёночных протоков вместе с опухолью, с наложением гепатико энтероанастомоза.

В конце операции больному произведена аппликация рассасывающим имеющий биологическую основу пчелиный мёд, желатина, йодоформ содержащий противоопухолевой препарат 5-фторурацил из расчёта в количестве 0,5-25,0мас.%, выше приведенных лекарственной смесью на абдоминальную поверхности печени в зону удаленного желчного пузыря и холедоха. Дополнительно проводился больному антиоксидантная, иммунная, противовоспалительная терапия препаратом полиоксидоний по 6мг в течение 3-х дней затем, через день общим курсом 10 инъекций, наряду с другими лекарствами. Послеоперационный патогистологический ответ №22455 в проксимальном отделе холедоха установлено аденокарцинома дифференцировкой G2. Хронический холецистит. Морфологический контроль из линии пересечения опухоли остатка новообразования не обнаружено. Иммуногистохимические анализ морфологическая картина с учётом данных клиники соответствует умеренно дифференцированному протоковой аденокарциномой (Клацкина тип 1).

зоны операций печени, желчного пузыря и холедоха на 2-12 сутки после операции проводился рентгена, ультразвуковой мониторинг признаков остатка рецидива опухоли не обнаружено. Заживление послеоперационной раны происходило первичным натяжением, швы сняты на 10-12 сутки после операции 27.09.2023г. больной в удовлетворительном состоянии выписан домой. Больной Сариев О., 53 лет, наблюдается в ГУ РОНЦ РТ течение 5 месяцев без признаков продолженного роста, рецидивов ЗОППЖП.

Пример 2. Больной Орипов Н. 61 лет, поступил с жалобами на боли в эпигастриальной области, желтушность кожных покровов тела, отсутствии аппетита, общую слабость, зуд кожи и потеря веса 10 кг. Пациент болен в течение 1 месяца. Больной амбулаторно получил противовоспалительную, антиферментную и дезинтоксикационную терапию.

В связи безуспешности лечения обратился в ГУ РОНЦ РТ. Амбулаторно произведена компьютерная томография (КТ), установлена опухоль ворот печени (Клацкина тип 2). Местный статус: общее состояние больного средней тяжести. Сознание ясное, кожа несколько суховата и видимые слизистые желтушного цвета. Дыхание через нос свободное в легких выслушивается везикулярное дыхание. В области сердца выслушивается ритмичные ясные тоны. Артериальное давление 110/70 миллиметров ртутного столба. Пульс на лучевой артерии, ритмичный, среднего наполнения, напряжения частота 92 ударов в 1 минуту. Больной свободно открывает рот, язык влажный и чистый. Живот увеличен в объеме, мягкий, безболезненный, опухоль не пальпируется. Печень не увеличена и не пальпируется. Симптом Пастернацкого отрицателен с обеих сторон. Периферический лимфатический узлы не увеличены. Мочеиспускание свободное, безболезненное. Стул не регулярный кал белого цвета. Со стороны общих анализов, биохимии крови изменений не выявлено, кроме повышения общего билирубина 540 мкмоль на литр.

КТ установлено проксимальный блок общих печеночного протока, опухоль Клацкина тип 11.

При помощи волоконной эзофаго-гастро-дуоденоскопии (ЭГДС) было установлено поверхностный гастрит. Во время ультразвуковой исследования обнаружено проксимальный блок общих печеночного протока, опухоль Клацкина 11 типа.

На основании исследования клинических, биохимических, рентгенологических, сонографических (УЗИ), ЭГДС исследовании больному выставлен диагноз опухоль злокачественная опухоль проксимальных отделов желчных протоков (Клацкина тип 11) 1а клиническая группа, которая осложнилась проксимальным блоком приведшая к механической желтухи. В день поступления пациенту в клинику под контролем УЗИ было наложено профилактический через кожную, через печеночная холангиостомия для декомпрессии желчевыводящих путей. А 20.10.2022 года было выполнена лапаротомия инъекции химиопрепарата гемзар 100 мг вокруг опухолевого очага отступая на 2 см от визуально и эхо графического определи-

мых границ инфильтрации опухоли печени и желчных протоков, затем выполнялся операция левосторонняя гемигепатэктомия с резекцией гепатико холедоха с наложением гепатико-энтероанастомоза.

В конце операции пациенту произведена аппликация рассасывающим имеющий биологическую основу пчелиный мёд, желатина, йодоформ содержащий противоопухолевой препарат гемзар 100 мг из расчёта в количестве 0,5-25,0 мас.%, выше приведенных лекарственных смесью на абдоминальную поверхности печени в зону удаленного желчного пузыря и холедоха. Дополнительно больному проводился антиоксидантная, иммунная, противовоспалительная терапия препаратом полиоксидоний по 6 мг в течение 3-х дней затем, через день общим курсом 10 инъекций, наряду с другими лекарствами. Послеоперационный патогистологический ответ №3512 в проксимальном отделе холедоха установлено аденокарцинома дифференцировкой G2. Хронический холецистит. Морфологический контроль из линии пересечения опухоли остатка новообразования не обнаружено. Для объективного наблюдения зоны операций печени, желчного пузыря и холедоха на 2-12 сутки после операции проводился рентгена, ультразвуковой мониторинг признаков остатка рецидива опухоли не обнаружено. Заживление послеоперационной раны происходило первичным натяжением, швы сняты на 10-12 сутки после операции 30.10.2022г. больной в удовлетворительном состоянии выписан домой. Больной Орипов Н. 61 лет, наблюдается в ГУ РОНЦ РТ течение 12 месяцев без признаков продолженного роста, рецидивов ЗОППЖП.

Пример 3. Больная Каримова М. 60 лет, поступила с жалобами на боли в эпигастриальной области, желтушность кожных покровов тела, отсутствии аппетита, тошноту общую слабость. Пациентка больна в течение 3 месяцев. Больная амбулаторно получила противовоспалительную, антиферментную и дезинтоксикационную терапию.

В связи безуспешности лечения больная обратилась в ГУ РОНЦ РТ. Амбулаторно произведена компьютерная томография (КТ), установлена опухоль желчного пузыря или опухоль Клацкина. Местный статус: общее состояние больного тяжелое. Сознание ясное, кожа несколько суховата и видимые слизистые желтушного цвета. Дыхание через нос свободное в легких выслушивается везикулярное дыхание. В области сердца выслушивается ритмичные ясные тоны. Артериальное давление 120/80 миллиметров ртутного столба. Пульс на лучевой артерии, ритмичный, среднего наполнения, напряжения частота 68 ударов в 1 минуту. Больная свободно открывает рот, язык влажный и чистый. Живот увеличен в объеме, мягкий, безболезненный, опухоль не пальпируется. Печень не увеличена и не пальпируется. Симптом Пастернацкого отрицателен с обеих сторон. Периферический лимфатический узлы не увеличены.

Мочеиспускание свободное, безболезненное. Стул не регулярный кал белого цвета. Со стороны общих ана-

лиз, биохимии крови изменений не выявлено, кроме повышения общего билирубина 180 мкмоль на литр.

КТ установлено проксимальный блок общих печеночного протока, опухоль Клацкина тип 1.

При помощи волоконной эзофаго-гастро-дуоденоскопии (ЭГДС) у больной было установлено субкомпенсированный стеноз выходного отдела желудка по Визигу. Во время ультразвуковой исследования у больной было обнаружено проксимальный блок общих печеночного протока, опухоль желчного пузыря (опухоль Клацкина 1 типа).

На основании исследования клинических, биохимических, рентгенологических, сонографических (УЗИ), ЭГДС исследовании выставлен диагноз опухоль злокачественная опухоль проксимальных отделов желчных протоков (Клацкина тип 1) 1а клиническая группа, которая осложнилась проксимальным блоком приведшая к механической желтухи. Экстренно 28.09.2021 года было выполнена лапаротомия инъекции химиопрепарата метотрексат 100 мг вокруг опухолевого очага отступая на 2см от визуально и эхографического определимых границ инфильтрации опухоли печени и желчных протоков. затем выполняется операция холецистэктомия с резекцией печёчных протоков вместе с опухолью, с наложением гепатико энтероанастомоза.

В конце операции произведена аппликация рассасывающим имевший биологическую основу пчелиный мёд, желатина, йодоформ содержащий противоопухолевой препарат метотрексат из расчёта в количестве 0,5-25,0мас.%, выше приведенных лекарственных смесью на абдоминальную поверхности печени в зону удаленного желчного пузыря и холедоха. Дополнительно проводился антиоксидантная, иммунная, противовоспалительная терапия препаратом полиок-

сидоний по 6 мг в течение 3-х дней затем, через день общим курсом 10 инъекций, наряду с другими лекарствами. Послеоперационный патогистологический ответ №14712 в проксимальном отделе холедоха установлено аденокарцинома дифференцировкой G3. Хронический холецистит. Морфологический контроль из линии пересечения опухоли остатка новообразования не обнаружено. Для объективного наблюдения зоны операций печени, желчного пузыря и холедоха на 2-12 сутки после операции проводился рентгена, ультразвуковой мониторинг признаков остатка рецидива опухоли не обнаружено. Заживление послеоперационной раны происходило первичным натяжением, швы сняты на 10-12 сутки после операции 12.10.2021г больная в удовлетворительном состоянии выписан домой. Больная Каримова М. 60 лет, наблюдалась в ГУ РОНЦ РТ течение 24 месяцев без признаков продолженного роста, рецидивов и на третьем году жизни у пациентки возникла рецидив ЗОППЖП с явлениями острой печеночной недостаточности, несмотря на соответствующую терапию, она скончалась.

Таким образом, предложенный способ обеспечивает абластичность, предупреждает распространение новообразования, повышает радикальность операции, то есть соблюдать онкологические принципы, а также проводить профилактику продолженного роста, рецидива, метастазирования, воспалительных процессов, а также распространении опухолевых клеток в окружающий структуры печени.

Формула изобретения

1. Способ лечения злокачественных опухолей печени, проксимальных отделов желчных протоков, включающий наложение аппликации во время операции с содержанием рассасывающихся биологических основ и противоопухолевого препарата в количестве 0,5-25,0 мас.%, отличающийся тем, что после лапаротомии проводят инъекцию химиопрепаратом (5-фторурацил 100 мг, или гемзар 100 мг, или доксорубин 100мг) вокруг опухолевого очага отступая на 2см от визуально и эхографического определимых границ инфильтрации опухоли печени и желчных протоков, затем выполняют резекцию пораженного сегмента печени и желчных протоков, проводят морфологический

контроль на радикальность, и дополнительно проводят антиоксидантную, иммунную, противовоспалительную терапию препаратом полиоксидония по 6 мг в течение 3-х дней, а затем через день общим курсом 10 инъекций.

2. Способ по пункту 1, отличающийся тем, что в качестве рассасывающийся биологической основы для аппликации используют лекарственную смесь в составе пчелиного мёда, желатина, йодоформа и противоопухолевого препарата (5-фторурацил, либо метотрексат, или томудекс, либо гемзар и др.)

Компьютерный набор: Газиев М.Х.

Заказ	Тираж	Подписное
Национальный патентно-информационный центр РТ 734042, г. Душанбе, ул. Айни, 14а		