

Ю.Н. Горбатов, Е.В. Жалнина, Е.В. Ленько, Ю.Л. Наберухин

Атрезия легочной артерии с дефектом межжелудочковой перегородки: отдаленные результаты некоторых видов первичных паллиативных операций

ФГБУ «НИИИПК
им. акад. Е.Н. Мешалкина»
Минздравсоцразвития
России, 630055,
Новосибирск,
ул. Речкуновская, 15,
crsc@ngisr.ru

УДК 617-089.844
ВАК 14.01.26

Поступила в редакцию
4 мая 2012 г.

© Ю.Н. Горбатов,
Е.В. Жалнина,
Е.В. Ленько,
Ю.Л. Наберухин, 2012

С 1999 по 2009 г. паллиативные вмешательства, направленные на «реабилитацию» легочных артерий выполнены у 66 пациентов с атрезией легочной артерии и дефектом межжелудочковой перегородки: I группа (n = 38) – системно-легочные анастомозы; II группа (n = 28) – реконструкция пути оттока из правого желудочка без закрытия дефекта межжелудочковой перегородки. Возраст пациентов был от 3 дней до 14 лет. Исходно, размеры легочных артерий не имели различий между группами (ЭхоКГ, ангиокардиография) (p>0,05). Госпитальная летальность составила 11 пациентов (16,7%). Ангиокардиография, выполненная у всех повторно госпитализированных пациентов показала двукратное увеличение размеров главных ветвей легочных артерий во II группе (индекс Nakata) (p = 0,003) и увеличение нижнедолевых ветвей легочных артерий в 1,3 раза в I группе (индекс Redy) (p = 0,02). Результаты реконструкции пути оттока из правого желудочка показывают, что данная процедура более эффективна в качестве первичного паллиативного вмешательства с целью роста гипоплазированных главных ветвей легочных артерий и повышения насыщения крови кислородом. Ключевые слова: атрезия легочной артерии с дефектом межжелудочковой перегородки; «реабилитация» легочных артерий; системно-легочный анастомоз; реконструкция пути оттока из правого желудочка без закрытия дефекта межжелудочковой перегородки.

Существуют такие анатомические и гемодинамические формы врожденных пороков сердца (ВПС), при которых первичная радикальная коррекция порока – невозможна, и выполняема только после ряда предварительных паллиативных вмешательств. Таковым пороком является ряд анатомо-гемодинамических вариантов атрезии легочной артерии (АЛА) с дефектом межжелудочковой перегородки (ДМЖП) [1–3]. Одним из вариантов многоэтапной коррекции АЛА с ДМЖП является концепция «реабилитации» гипоплазированных истинных легочных артерий [4–7].

При этом идеальное паллиативное вмешательство в рамках данной концепции должно обеспечить адекватный рост и развитие легочного сосудистого русла в короткие сроки и без необходимости повторных паллиативных вмешательств, а также быть простым в техническом исполнении, иметь как можно меньше интра- и послеоперационных ранних и отдаленных осложнений, нулевую летальность, а в конечном итоге привести к радикальной коррекции порока [5]. До сих пор продолжают дискуссии об оптимальном варианте пер-

вичного паллиативного вмешательства: открытые операции – различные варианты системно-легочных анастомозов (СЛА) [2, 5, 8, 9]; реконструкция пути оттока из правого желудочка (РПОПЖ) без пластики ДМЖП [1, 6, 10]; интервенционные процедуры: баллонная ангиопластика легочных артерий (ЛА), стентирование ЛА, транскатетерная перфорация клапана ЛА, стентирование открытого артериального протока (ОАП) [11, 12]. Учитывая существующие особенности (низкую естественную продолжительность жизни при сложном цианотическом ВПС, мультивариантность подходов к хирургической коррекции, высокий риск оперативной коррекции, осложненный послеоперационный период), изучение вопроса оперативного лечения АЛА с ДМЖП имеет большое значение для повышения качества помощи пациентам педиатрической группы. Цель – выполнить сравнительный анализ клинико-лабораторного статуса и динамики развития левых отделов сердца и центрального легочного русла после выполнения двух видов открытой паллиативной коррекции: СЛА и РПОПЖ без закрытия ДМЖП у пациентов с АЛА и ДМЖП.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В НИИИПК им. акад. Е.Н. Мешалкина с 1999 по 2009 г. 66 пациентам в возрасте от 3 дней до 14 лет выполнены первичные открытые паллиативные вмешательства при АЛА с ДМЖП в объеме: I группа: СЛА – 38 (57,6%) и II группа: РПОПЖ без закрытия ДМЖП – 28 (42,4%). Исследование ретроспективное, когортное, нерандомизированное. Поскольку в данном исследовании производился статистический ретроспективный анализ уже выполненных операций, одобрения Этического комитета не требовалось. В исследовании применялись разработанные и утвержденные медицинские технологии, каких-либо испытаний новых клинических методик, препаратов не производилось. При оценке данных в качестве основных статистических методов выбраны непараметрические критерии, так как расчеты производятся в выборках малого объема ($n < 100$). Для анализа количественных признаков в группах использовался критерий Манна – Уитни; для качественных признаков – двусторонний вариант точного критерия Фишера, для повторных изменений – критерий Вилкоксона. По исходной демографической и антропометрической характеристике (по полу, возрасту, росту, массе тела) группы были сопоставимы ($p > 0,05$). Основная группа детей – 72,7% ($nI = 33$; $nII = 15$) прооперирована на первом году жизни. По результатам проведенных обследований: все пациенты относились к I или II типам по классификации J. Somerville (1970) [3]; и к типу А или В по классификации С.И. Tchervenkov, N. Roy (2000) [13]. Состояние большинства пациентов при поступлении оценивалось как тяжелое или крайне тяжелое, наиболее часто встречался 4-функциональный класс (ФК) по NYHA – 59,1%, пациентов 0–I ФК не было, основными жалобами являлись цианоз и одышка в

покое, усиливающиеся при нагрузке. Исходно у пациентов, подвергшихся первичному паллиативному вмешательству, подтверждено наличие десатурации (методом пульсоксиметрии), выявлены явления полиглобулии и полицитемии (по лабораторным данным), по которым выявлены статистически значимые различия между группами. Выявлено уменьшение размеров ЛЖ и гипоплазия центрального легочного русла в обеих группах, но при сравнении индексированных размеров левого желудочка по данным ЭхоКГ и степени развития центрального легочного русла в абсолютных и индексированных размерах на всех уровнях (по данным ангиокардиографии и ангиокардиометрии) не выявлено различий ($p > 0,09$). Кратко полученные данные в сравнительном аспекте представлены в табл. 1.

Показаниями к выполнению паллиативной коррекции порока были: тяжелое соматическое состояние, выраженная десатурация, малый возраст и вес ребенка, малые размеры левых отделов сердца, гипоплазия центрального легочного русла, мультифокальный тип легочного кровотока. Спектр открытых паллиативных вмешательств СЛА ($n = 38$): а) модифицированный подключично-легочный анастомоз по Blalock-Taussig – 30; б) анастомоз по Waterston-Cooley – 1; в) центральный СЛА с использованием протеза «Gore-tex» – 7. Десять пациентов оперированы в условиях искусственного кровообращения (ИК). РПОПЖ без закрытия ДМЖП ($n = 28$): а) трансаннулярная пластика заплатой из ксено- или аутоперикарда – 19; б) двузаплатный метод – 1; в) использованное кондуита в легочной позиции – 7; г) изолированная пластика выходного отдела правого желудочка – 1. Все операции РПОПЖ выполнены доступом через срединную стернотомию, в условиях гипотермического ИК, в

Таблица 1

Исходные лабораторные и инструментальные данные пациентов с АЛА и ДМЖП

Параметр	I группа (n = 38) Me, 25–75%	II группа (n = 28) Me, 25–75%	p
Насыщение крови O ₂ (пульсоксиметрия), %	63 56–72	70 62–75	0,049
Гемоглобин, г/л	157,5 146–187	189,0 170–211	0,0008
Гематокрит, %	48,1 43,7–56,4	57,5 49,5–61,8	0,008
ЭхоКГ: ИКДО ЛЖ, мл/м ²	30,3 25,6–38,2	31,3 23,9–35,1	0,53
Ангиокардиометрия	I группа (n = 19)	II группа (n = 19)	
Индекс McGoon	1,65 1,14–2,0	1,63 1,43–1,86	0,9
Нижне-долевой индекс McGoon	1,2 1,1–1,47	1,16 1,0–1,27	0,38
Индекс Nakata, мм ² /м ²	197,4 110,0–261,2	136,0 116,72–212,5	0,29
Индекс Redy, мм ² /м ²	92,05 42,41–150,43	69,39 55,73–84,06	0,28

24 (85,71%) случаях выполнялась окклюзия аорты. Экстренные вмешательства составили 22,7% (12 пациентов из I группы и 3 пациента – из II группы).

РЕЗУЛЬТАТЫ

Общая госпитальная летальность после первого этапа лечения составила 16,7%: 4 пациента после СЛА, 7 пациентов – после РПОПЖ. У большинства пациентов послеоперационный период протекал с осложнениями. При исследовании нелетальных случаев (n = 55) выявлено, что наиболее часто у пациентов наблюдалась сердечная недостаточность, требующая кардиотонической поддержки более 1 суток – 70,9%; дыхательная недостаточность (ИВЛ – более 1 суток) – 45,5%; почечная дисфункция – 21,8%; появление геморрагической мокроты/признаков отека легкого – 18,2% (следует отметить, что у одного пациента встречалась комбинация нескольких осложнений). Статистический анализ данных свидетельствует о том, что во II группе послеоперационный период чаще протекал с явлениями сердечной недостаточности (p = 0,015). По остальным параметрам не отмечалось значимой разницы между группами (p > 0,05). Перед выпиской из стационара у всех пациентов отмечилось улучшение общего

соматического состояния, уменьшение или купирование одышки, уменьшение степени цианоза. Медиана длительности госпитального периода после операции в I группе составила 14 сут., во II группе – 15 сут., без статистически значимых различий между группами (p = 0,61). При исследовании отдаленных результатов в I и II группах пациентов выявлено следующее их распределение (рис. 1).

Таким образом, из обеих групп можно выделить относительно однородные группы с достаточным количеством наблюдений – это пациенты, которым в качестве второго этапа оперативной коррекции выполнена радикальная коррекция (РК) порока (nI = 21 и nII = 15). Остальные наблюдаемые случаи являются немногочисленными, индивидуальными, гетерогенными и в дальнейшем статистическую обработку не включены.

Второй этап хирургического лечения (РК) выполняли в сроки 9–10 мес. после первичной паллиативной операции, без достоверной разницы между группами (p = 0,55). Перед радикальной коррекцией порока группы были также сопоставимы по демографическим и антропометрическим характеристикам (по полу, возрасту, росту, массе тела) (p > 0,05). Распределение по тяжести состояния пациентов I и II группы представлены в схемах (рис. 2).

Рис. 1.

Блок-схема этапов оперативных вмешательств, в том числе отмечены группы пациентов, выбывших из исследования.

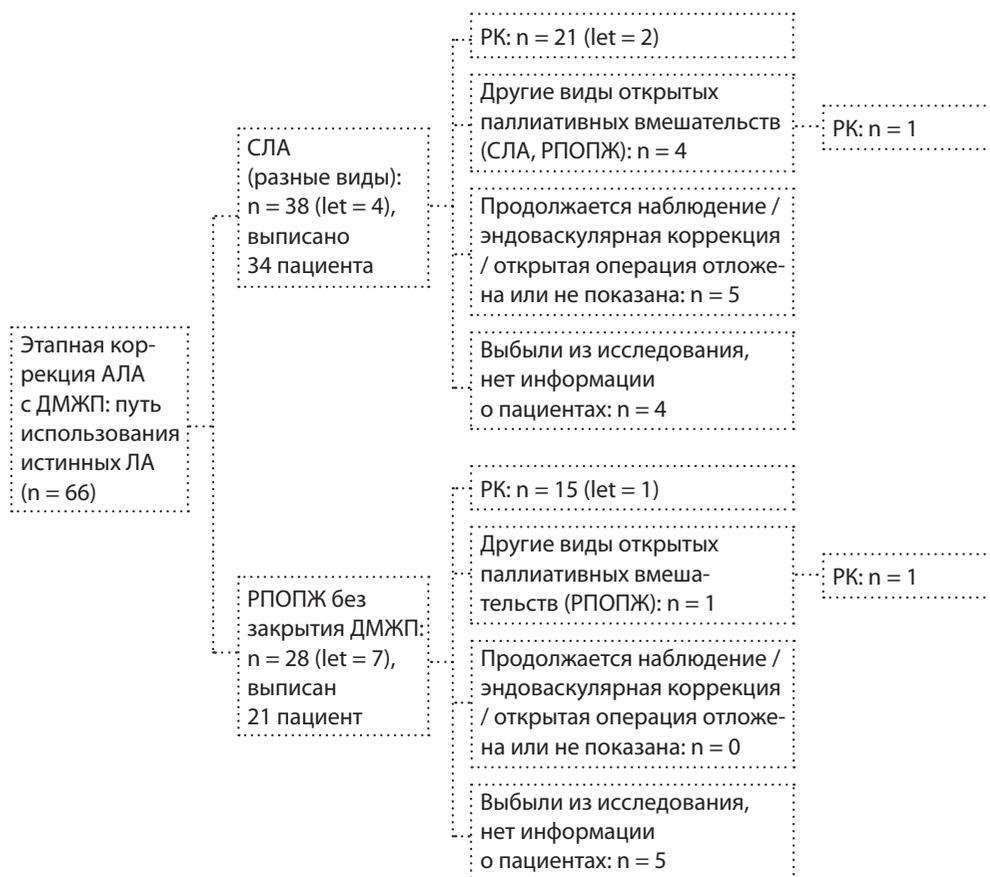
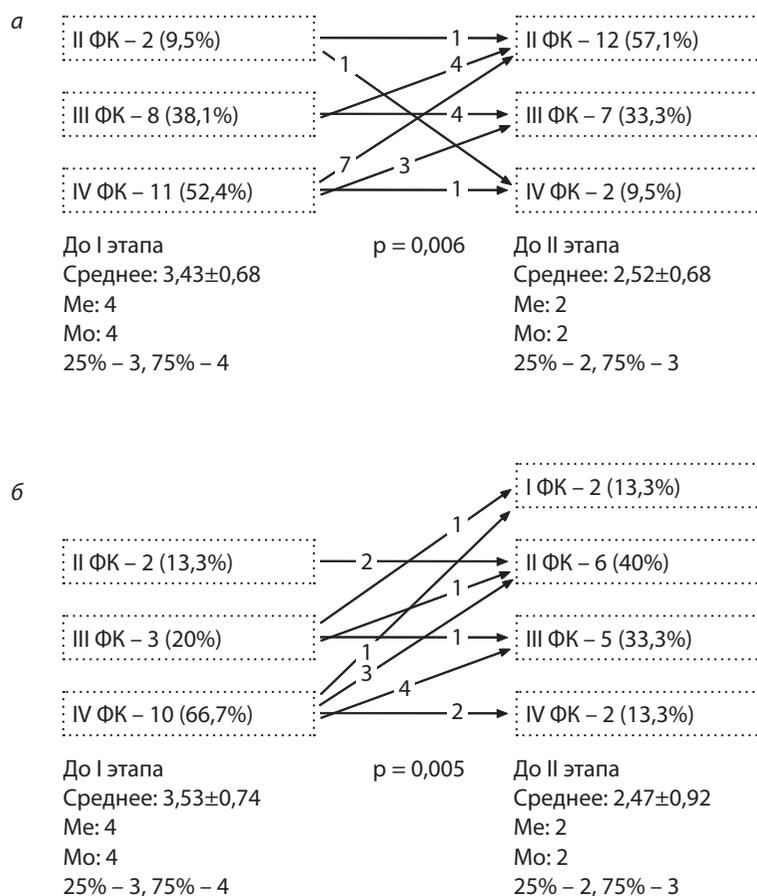


Рис. 2.
 Схема изменения
 ФК (NYHA) в группах
 пациентов после
 паллиативной
 коррекции порока:
 а – распределение
 больных по ФК (NYHA)
 до СЛА и перед РК АЛА с
 ДМЖП (I группа, n = 21);
 б – распределение
 больных по ФК (NYHA)
 до РПОПЖ без закрытия
 ДМЖП и перед РК АЛА с
 ДМЖП (II группа, n = 15).



Следует отметить, что в I группе пациентов только у одного пациента отмечилось быстрое ухудшение состояния через 2 месяца после коррекции со снижением ФК со II до IV, вследствие тромбоза анастомоза. Если сравнить значение ФК перед вторым этапом хирургической коррекции между группами, то статистической разницы не выявлено ($p = 0,9$).

В отдаленном периоде исследованы те же клинические, лабораторные и инструментальные параметры. При сравнении насыщения крови кислородом между группами на каждом этапе диагностики выявлено, что после РПОПЖ в ранние и отдаленные сроки наблюдается более высокий уровень кислорода крови (Me = 90% и Me = 82%, соответственно), по сравнению с СЛА (Me = 85% и Me = 80% соответственно). Выявлена статистически значимая разница между группами на всех этапах обследования: до паллиативной коррекции ($p = 0,045$), после паллиативного этапа ($p = 0,0002$), в отдаленные сроки, перед РК ($p = 0,049$). При использовании анализа повторных изменений (критерий Вилкоксона) на каждом этапе изменения с течением времени имели статистическую значимость: в I группе $p < 0,003$; во II группе $p < 0,006$. Таким образом, отмечается достоверный рост насыщения крови кисло-

родом после паллиативной коррекции, а в отдаленные сроки происходит постепенная десатурация в обеих группах. При сравнении лабораторных показателей (гемоглобин, гематокрит) в динамике внутри каждой группы (критерий Вилкоксона) выявлено, что имеется статистически значимое снижение уровня гемоглобина и гематокрита только во II группе (после РПОПЖ без закрытия ДМЖП) (табл. 2). Стоит отметить, что перед радикальной коррекцией уровень полиглобулии и полицитемии был сравним между I и II группами ($p = 0,6$ и $p = 0,2$).

При определении статистической значимости изменения ИКДО ЛЖ в динамике с использованием критерия Вилкоксона выявлено, что имеется статистически значимое возрастание ИКДО ЛЖ в I (Me = 43,2 мл/м²) и во II группе (Me = 49,5 мл/м²) ($p = 0,002$ в обоих случаях). При сравнении ИКДО ЛЖ и всех ангиометрических показателей между группами перед РК порока не выявлено статистически значимой разницы по всем параметрам в отдаленном периоде ($p > 0,1$). При рассмотрении параметров роста легочного русла внутри каждой группы в динамике (до первичной операции и в отдаленном периоде, перед вторым этапом хирургической коррекции), выявлены закономерности, которые представлены в табл. 3.

Таблица 2

Сравнительные лабораторные показатели в группах пациентов

Лабораторный показатель (Ме, 25–75%)	I группа (n = 21)		II группа (n = 15)	
	Перед СЛА	Перед РК	Перед РПОПЖ	Перед РК
Гемоглобин, г/л	158 145–194 p = 0,39	159 144–180	195 180–215 p = 0,003	147 131–182
Гематокрит, %	49,8 39–70 p = 0,09	45,8 41,9–49,9	60,1 52,2–63,0 p = 0,003	42 36,5–49,2

Таблица 3

Динамика размеров легочного русла за период между I и II этапами хирургической коррекции порока у пациентов I группы (n = 11) и II группы (n = 11) по данным АКГ.

Представлены данные, по которым имелись статистически значимые различия (p < 0,05).

A1 – диаметр ствола ЛА на уровне бифуркации; B – диаметр правой ЛА на уровне устья; B1 – диаметр правой ЛА проксимальнее ветвления; B2 – диаметр нижнедолевой ветви правой ЛА; C – диаметр левой ЛА на уровне устья; C1 – диаметр левой ЛА проксимальнее ветвления; C2 – диаметр нижнедолевой ветви левой ЛА; nAo – диаметр нисходящей аорты на уровне диафрагмы.

Параметр (Ме, 25–75%)	Перед I этапом (паллиативной коррекцией)	Отдаленные результаты перед II этапом (РК порока)	p (критерий Вилкоксона)
I группа (СЛА), n = 11			
A1, мм	5,95 4,4–7,8	8,6 5,2–10,7	0,008
B, мм	5,6 4–7,5	9 7,2–12,2	0,02
B1, мм	7,9 5,1–9,1	9,1 8,2–9,9	0,047
B2, мм	4,45 3,25–6,15	6,2 5,2–7,8	0,02
C, мм	4,6 3,7–6,4	7,9 6,7–9,0	0,02
C1, мм	4,8 3,8–8,2	8,7 7,1–9,8	0,03
C2, мм	4,75 3,25–5,9	7,2 5,6–7,9	0,02
B/nAo	0,83 0,57–1,17	1,01 0,88–1,43	0,01
C2/nAo	0,67 0,49–0,98	0,78 0,65–0,79	0,02
Нижне-долевой индекс McGoon	1,26 0,99–1,85	1,57 1,33–1,84	0,03
Индекс Redy, мм ² /м ²	102,37 54,4–199,54	136,23 125,51–177,25	0,02
II группа (РПОПЖ без закрытия ДМЖП), n = 11			
B1, мм	7,6 4,8–9,0	11,7 8–14	0,003
B2, мм	4,85 4–5,3	6,6 5,2–7,4	0,04
C1, мм	5,5 5,1–7,5	10,4 7,1–14	0,005
B1/nAo	0,77 0,68–1,12	1,15 0,98–1,31	0,008
C1/nAo	0,75 0,61–0,94	1,22 0,93–1,28	0,03
Индекс McGoon	1,63 1,43–1,95	2,4 2,09–2,62	0,003
Индекс Nakata, мм ² /м ²	147,73 116,86–191,6	309 263,65–404,59	0,003

ОБСУЖДЕНИЕ

При сравнении сопоставимых групп по исходным демографическим, антропометрическим характеристикам и по инструментальным данным (размеры левого желудочка, легочных артерий) выявлено, что в обеих группах после различных видов паллиативной коррекции (СЛА и РПОПЖ без закрытия ДМЖП) произошло статистически значимое повышение насыщения крови кислородом, более выраженное во II группе и снижение ФК (по NYHA). Не имелось статистически значимых различий по количеству летальных исходов в группах ($p = 0,19$, двусторонний критерий Фишера). В отдаленном периоде после паллиативной операции произошло статистически значимое улучшение ФК в каждой группе с течением времени, более выраженное во II группе ($p = 0,005$, критерий Вилкоксона). Наблюдаемые изменения насыщения крови кислородом (повышение) и уровня гемоглобина и гематокрита крови (статистически значимое снижение) после РПОПЖ без закрытия ДМЖП вероятно связаны с появлением поступления преимущественно венозной крови антеградным путем из ПЖ в легочное русло. При этом происходит увеличение доли эффективного (венозного) легочного кровотока. Тогда как при функционировании анастомоза в легочное русло поступает поток достаточно оксигенированной (смешанной) крови из артериального русла (аорта и её ветви), что не увеличивает долю эффективного легочного кровотока (в системный и легочный кровотоки поступает идентично оксигенированная кровь). В связи с увеличением гемодинамической нагрузки на МКК через сформированное системно-легочное или правожелудочково-легочное сообщение отмечается прирост артериального возврата в левые отделы сердца, и, как следствие, статистически значимое увеличение объемных показателей ЛЖ. При изучении динамики изменения роста ЛА по данным ангиокардиографии в I группе пациентов (после СЛА) выявлено, что имеется прирост абсолютных размеров главных легочных артерий на всех уровнях, что может свидетельствовать не только об их развитии после увеличения легочного кровотока, но и о естественном росте ЛА при увеличении возраста ребенка. При статистической обработке индексированных параметров выявлены различия преимущественно по нижнедолевым индексированным параметрам ($p < 0,05$). Многие исследователи АЛА с ДМЖП считают, что наиболее показательным параметром роста и развития истинного легочного русла после паллиативных вмешательств являются размеры нижнедолевых ветвей главных ЛА, так как они не подвергаются деформации и стенозированию в зоне наложения швов при анастомозах и редко входят в зону спаечного процесса при выделении сосудов [3, 6, 7], что и подтверждается полученными данными в нашем исследовании. При изучении динамики изменения роста ЛА во II группе пациентов (после РПОПЖ без закрытия ДМЖП) выявлено, что имеется прирост как абсолютных, так и индексированных размеров главных легочных артерий на всех уровнях, кроме уровня устьев главных ветвей ЛА (В, В/наО, С, С/наО). Выяв-

ленные статистические закономерности объясняются тем, что после операции РПОПЖ часто возникают устьевые стенозы в результате развития спаечного процесса в зоне вмешательства; деформации устьев легочных артерий при продолженной пластике легочного ствола до бифуркации; за счет фиброза и/или кальциноза, имплантированной ксеноперикардальной заплаты/кондуита; а также в случае наложения дополнительных швов в области дистального анастомоза на тонкостенные легочные артерии при хирургическом гемостазе. В данной группе пациентов стенозы на дистальном анастомозе заплаты / кондуита выявлены в 9 случаях. Но при этом, дистальные участки главных ЛА сохраняют потенцию к росту и развитию за счет прямого симметричного антеградного потока крови из ПЖ, увеличения объемной нагрузки на истинные ЛА.

Итак, паллиативные вмешательства необходимы у ряда пациентов, когда соматическое состояние и/или анатомо-гемодинамические условия не позволяют выполнить первичную радикальную коррекцию порока. СЛА и РПОПЖ без закрытия ДМЖП приводят к улучшению соматического статуса, статистически значимому уменьшению ФК (NYHA) и увеличению насыщения крови кислородом ($p < 0,05$). Устранение обструкции на пути оттока из ПЖ в отдаленные сроки приводит к значимому снижению уровня гемоглобина и гематокрита ($p = 0,003$), в отличие от формирования системно-легочного анастомоза ($p > 0,05$) за счет создания физиологичного симметричного антеградного кровотока из венозного желудочка и увеличения доли эффективного легочного кровотока. Все виды паллиативных вмешательств приводят к развитию левых отделов сердца (увеличение ИКДО ЛЖ, $p = 0,02$), создают выгодные гемодинамические условия для роста ЛА, что позволяет выполнить завершающий этап лечения – радикальную коррекцию порока у большинства пациентов. После СЛА наблюдается статистически значимое увеличение индексированных размеров нижнедолевых ветвей легочных артерий и отсутствие увеличения индексированных размеров главных ветвей легочных артерий вследствие деформации ЛА на уровне фиксации шунта и спаечного процесса в зоне вмешательства. После РПОПЖ без закрытия ДМЖП появляется преимущественный рост главных ветвей легочных артерий, но отсутствует рост как абсолютных, так и индексированных размеров устьев правой и левой легочных артерий, так как прогрессируют стенотические изменения в данной зоне.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Brian W., Roger B., Mee B. et al. // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 2003. V. 126. P. 694–702.
2. Mumtaz M.A., Rosenthal G., Qureshi A. et al. // Ann. Thorac. Surg. 2008. V. 85. P. 2079–2084.
3. Somerville J. // Brit. Heart J. 1970. V. 32. P. 641–651.
4. Brizard C.P., Liava'a Matthew, d'Udekemc Yves. // Semin. Thorac. Cardiovasc. Surg. Pediatr. Card. Surg. Ann. 2009. V. 12. P. 139–144.
5. Cotrufo M., Arciprete P., Caiainello G. // Eur. J. Cardiothorac. Surg. 1989. V. 3 (1). P. 12–15.

6. Freedom R.M., Pongiglione G., Williams W.G. et al. // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 1983. V. 86. P. 24–36.
7. Rome J.J., Mayer J.E., Castaneda A.R. et al. // Circulation. 1993. V. 88. (part. 1). P. 1691–1698.
8. Godart F., Cureshi S., Simcha A. et al. // Eur. Heart J. 1994. V. 15. P. 374.
9. Gupta A., Odum J., Levi D. et al. // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 2003. V. 126. P. 1746–1752.
10. Metras D., Chetaille P., Kreitmann B. et al. // Eur. J. Cardiorax. Surg. 2001. V. 20. P. 590–597.
11. Gibbs J.L., Rothman M.T., Rees M.R. et al. // Br. Heart J. 1992. V. 67. P. 240–245.
12. Piehler J.M., Danielson G.K., McGoon D.C. et al. // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 1980. V. 80. P. 552–567.
13. Tchervenkov C.I., Roy N. // Ann. Thorac. Surg. 2000. V. 69. P. 97–105.

Горбатов Юрий Николаевич – доктор медицинских наук, профессор, руководитель центра детской кардиохирургии и хирургии новорожденных детей ФБГУ «ННИИПК им. акад. Е.Н. Мешалкина» Минздравсоцразвития России (Новосибирск).

Жалнина Елена Валерьевна – врач-хирург центра детской кардиохирургии и хирургии новорожденных детей ФБГУ «ННИИПК им. акад. Е.Н. Мешалкина» Минздравсоцразвития России (Новосибирск).

Ленько Евгений Владимирович – доктор медицинских наук, профессор, ведущий научный сотрудник центра детской кардиохирургии и хирургии новорожденных детей ФБГУ «ННИИПК им. акад. Е.Н. Мешалкина» Минздравсоцразвития России (Новосибирск).

Наберухин Юрий Леонидович – кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник, ответственный за работу кардиохирургического отделения врожденных пороков сердца детей дошкольного, школьного возраста и взрослых ФБГУ «ННИИПК им. акад. Е.Н. Мешалкина» Минздравсоцразвития России (Новосибирск).