Серебренникова Е.В., Короткевич А.Г., Григорьев Е.В., Никифорова Н.В., Леонтьев А.С.

Городская клиническая больница № 29,

Новокузнецкий государственный институт усовершенствования врачей,

г. Новокузнецк,

Кемеровская государственная медицинская академия,

г. Кемерово

ПРОГНОСТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ НЕКОТОРЫХ ФАКТОРОВ РИСКА ПОСТИНТУБАЦИОННЫХ СТЕНОЗОВ ТРАХЕИ ПРИ ДЛИТЕЛЬНОЙ ИСКУССТВЕННОЙ ВЕНТИЛЯЦИИ ЛЕГКИХ (ИВЛ)

Статья посвящена изучению факторов риска возникновения постинтубационных осложнений, в частности стенозов трахеи, В статью включены результаты ретроспективного анализа 50 пациентов, находившихся в отделении торакальной хирургии с постинтубационными стенозами трахеи, а также медицинские карты 132 больных, находившихся в отделении нейрореанимации на длительной ИВЛ. Выявлены различия в показателях импедансометрии в зависимости от степени зрелости стеноза. При ретроспективной оценке уровня гликемии на момент интубации среди пациентов выявлено повышение уровня сахара крови в сравнении с аналогичными пациентами проспективного исследования, не имевшими поздних осложнений от ИВЛ. При проспективном анализе лечения 132 больных различные постинтубационные осложнения на момент экстубации/деканюляции выявлены у 55 человек (60 %). Частота постинтубационных стенозов составила 18 %. Не найдено корреляции между гнойными и язвенными трахеитами с частотой стенозов трахеи.

Ключевые слова: длительная интубация трахеи; осложнения ИВЛ; стрессовая гипергликемия; стенозы трахеи.

Serebrennikova E.V., Korotkevich A.G., Grigorev E.V., Nikiforova N.V., Leontev A.S.

Municipal Clinical Hospital N 29,

Novokuznetsk State Institute of Postgraduate Medicine, Novokuznetsk,

Kemerovo State Medical Academy, Kemerovo

PROGNOSTIC IMPORTANCE OF SOME RISK FACTORS OF POSTINTUBATION TRACHEAL STENOSIS AT LONG -TERM LUNG VENTILATION

Article is devoted to studying of risk factors of postintubation complications, in particular tracheal stenosis. In the article the results of retrospective analysis of 50 patients with postintubation tracheal stenosis with postintubation tracheal stenosis treated in thoracic surgery department, as well as case histories of 132 patients who were in neurosurgery department on long-term ventilation were included. Distinctions in impedance parameters depending on stenosis degree were revealed. At retrospective estimation of glucose level for intubation moment, in patients increase of blood sugar level was revealed in comparison with similar patients in prospective researches having no late complications of long-term ventilation. At prospective analysis of treatment of 132 patients various postintubation complications for extubation/decanulation moment were revealed in 55 patients (60 %). Postintubation stenosis incidence rate was 18 %. No correlations between purulent and ulcer tracheitises and tracheal stenosis incidence rate were revealed.

Key words: long-term tracheal ventilation; complications; stress hyperglycemia; tracheal stenosis.

дной из наиболее сложных в прогностическим и лечебном плане проблем постинтубационных осложнений длительной ИВЛ остаются стенозы трахеи. Частота постинтубационных осложнений длительной ИВЛ колеблется от 0,1 % до 90 % [1-3], а стенозы трахеи после длительной интубации диагностируются в среднем среди 4-6 % боль-

Корреспонденцию адресовать:

КОРОТКЕВИЧ Алексей Григорьевич, 654018, г. Новокузнецк, а/я 7526.

Тел.: 8 (3843) 53-61-03; 8 (3843) 53-60-96.

E-mail: alkorot@mail.ru

42

ных [4, 5]. Наиболее вероятной причиной возникновения стенозов считается травма трахеи: на каждые 100 интубаций приходится от 20 до 50 повреждений [6-8]. Вместе с тем, объяснить развитие стенозов трахеи только травматическим фактором, даже в сочетании с фактором инфицирования, удается далеко не во всех случаях [1, 4, 5]. Затратное лечение уже развившихся стенозов трахеи, зачастую с условно удовлетворительным результатом, обращает внимание исследователей на прогнозирование возникновения стенозов трахеи, поиск и оценку прогностических факторов риска постинтубационных стенозов [3, 5, 8]. Несмотря на стабильный интерес к стенозам тра-

T. 11 № 4 2012 Medicine Consumer Medicine Medicine

хеи, проблемы сроков диагностики и прогностических факторов риска постинтубационных стенозов трахеи окончательно не решены.

Цель исследования — изучить частоту и структуру постинтубационных осложнений длительной ИВЛ с позиций обоснования некоторых прогностических факторов риска стенозов трахеи.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В работу включены результаты ретроспективного анализа результатов лечения 50 больных (40 мужчин, 10 женщин), находившихся на лечении в отделении торакальной хирургии в 2007-2009 гг. по поводу постинтубационных стенозов трахеи. Кроме того, изучены результаты проспективного исследования, проведенного среди 132 больных с черепно-мозговой травмой и инсультами (69 мужчин, 63 женщины) в отделении нейрореанимации за 2005-2007 гг., переживших период длительной ИВЛ. Возраст пациентов от 17 до 76 лет.

Учитывались пол, возраст, основной диагноз, уровень сахара крови, сроки возникновения и характер постинтубационных изменений трахеи, а также проводили измерение электрического сопротивления слизистой оболочки трахеи. Импедансометрия проводилась с помощью оригинального зонда и омметра, погрешность измерения менее 1 %. Регистрировали импеданс проксимальнее сужения, в месте рубцового или воспалительного сужения, дистальнее стеноза. Зонд вводился через инструментальный канал бронхоскопа и прижимался к слизистой оболочке в месте измерения.

При проспективном исследовании всем больным с прогнозируемой интубацией трахеи (ИВЛ) более 4-х суток проводилась фибробронхоскопия. Осмотр надскладочного пространства проводился под местной анестезией раствором дикаина 1 % – 5,0 мл, осмотр трахеи и бронхов – через интубационную трубку или трахеостому. При незаполненной манжете трубка подтягивалась для осмотра места стояния манжеты. Визуально оценивали количество и характер секрета ТБД, слизистую оболочку трахеи, рельеф. Фибротрахеобронхоскопию выполняли на 4-е, 6-е, 10-е сутки после интубации и перед экстубацией/деканюляцией и/или перед наложением трахеостомы.

Статистическая обработка данных проведена с использованием показателей вариационной статистики программой Statistica 6.0. Для оценки достоверности различий средних величин использовали критерий Стьюдента для попарно связанных вариант. В случаях, когда выборки не подлежали закону нормального распределения, применялись непараметрические критерии Манна-Уитни и χ². Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез в данном исследовании принимался равным 0,05.

РЕЗУЛЬТАТЫ

При проведении проспективного анализа лечения 132 больных постинтубационные осложнения выявлены у 91 человека (69 %). Сроки интубации/трахеостомии составили от 3 суток до нескольких месяцев. Структура этих осложнений представлена в таблице 1. Выявлены достоверные различия в общей частоте осложнений в зависимости от пола (Z = 2,00000; p = 0,045500). Достоверное различие между мужчинами и женщинами встретилось при рубцовых стенозах (р < 0,05). Чаще всего на 4-е и 6-е сутки встречались эндобронхит 2 и 3 ст., фибринный трахеит, пролежни трахеи и голосовых связок, грануляции и отёк надскладочного и подскладочного пространства, пролежни и парез голосовых связок. Воспалительное сужение просвета встречалось как на ранних сроках (4-е и 6-е сутки), так и в момент и после наложения трахеостомы, и после экс-

Табпина 1 Структура постинтубационных осложнений при проведении проспективного анализа

Признак	Мужчины		Женщины		Всего	
признак		%	абс.	%	абс.	%
Пролежень трахеи	7	10,0	3	5,0	10	7,5
Пролежень голосовых связок	1	1,0	4	6,0	5	4,0
Парез голосовых связок	1	1,0	0	-	1	0,8
Подскладочный пролежень	1	1,0	0	-	1	0,8
Гранулёма голосовых связок	1	1,0	0	-	1	0,8
Отёк надскладочного пространства	2	3,0	2	3,0	4	3,0
Эндобронхит 2 ст.	9	14,0	8	13,0	17	13,0
Эндобронхит 3 ст.	10	15,0	8	13,0	18	13,6
Фибринный трахеит	6	9,0	4	6,0	10	7,5
Воспалительный стеноз	11	16,0	4	6,0	15	11,0
Рубцовый стеноз	8	12,0	1*	2,0	9	7,0
Патологии не выявлено	12	17,0	29*	46,0	41	31,0
Итого:	69	100	63	100	132	100

Примечание: * р < 0,05 между мужчинами и женщинами.

Сведения об авторах:

СЕРЕБРЕННИКОВА Елена Викторовна, врач-эндоскопист, отделение эндоскопии, МБУЗ ГКБ № 29, г. Новокузнецк, Россия. E-mail: elsereh@mail ru

КОРОТКЕВИЧ Алексей Григорьевич, доктор мед. наук, профессор, ГБОУ ДПО ГИУВ Минздрава России, г. Новокузнецк, Россия. E-mail: alkorot@mail.ru

ГРИГОРЬЕВ Евгений Валерьевич, доктор мед. наук, профессор, зав. кафедрой анестезиологии и реаниматологии, ГБОУ ВПО КемГМА Миздрава России, г. Кемерово, Россия. E-mail: grigorievev@mail.ru

НИКИФОРОВА Наталья Владимировна, доктор мед. наук, зав. отделением анестезиологии и реанимации № 1, МБУЗ ГКБ № 29, г. Новокузнецк, Россия. E-mail: Gkb29hosp@online.nkz.ru

ЛЕОНТЬЕВ Антон Сергеевич, врач-эндоскопист, отделение эндоскопии, МБУЗ ГКБ № 29, г. Новокузнецк, Россия. E-mail: antoha.leo@mail.ru

T. 11 Nº 4 2012

тубации. В более поздние сроки встречались рубцовые стриктуры трахеи (от 10 суток до нескольких месяцев).

При оценке корреляции частоты гнойного воспаления с возникновением стенозов трахеи достоверного подтверждения их связи нами не получено (р = 0,6). Также не выявлено связи между возникновением стенозов трахеи и длительностью ИВЛ и техникой трахеостомии. Частота постинтубационных стенозов составила 18 %. Достоверности различия в частоте воспалительных стенозов среди мужчин и женщин не выявлено, хотя имелось количественное преобладание мужчин со стенозами трахеи.

Структура стенозов трахеи пациентов отделения торакальной хирургии представлена в таблице 2. Как видно из результатов ретроспективного анализа, чаще встречались воспалительные стенозы.

При обследовании 50 пациентов со стенозами трахеи выявлены различия в показателях импедансометрии в зависимости от степени зрелости стеноза. Среди результатов импедансометрии супра- и инфрастенотической локализации не выявлено достоверной закономерности. При воспалительном сужении у мужчин уровень импеданса на уровне стеноза составил 103.3 ± 1.84 кОм и был достоверно выше, чем у женщин $-48,25 \pm 1,31$ кОм (р < 0,01). При рубцовом сужении у мужчин уровень импеданса составил 42,88 ± 14,89 кОм и не имел достоверных отличий от женщин -28 ± 0.08 кОм (p = 0.67). У мужчин и у женщин уровень импеданса при воспалительных сужениях существенно превышал таковой при рубцовом стенозе.

При ретроспективной оценке уровня гликемии на момент интубации среди 50 пациентов со стенозами трахеи выявлено повышение уровня сахара крови в сравнении с аналогичными пациентами проспективного исследования, не имевшими поздних осложнений от ИВЛ. Уровень сахара у мужчин с постинтубационными стенозами составил $8,12 \pm 0.89$ ммоль/л, без осложнений — $4.84 \pm$ 0.56 ммоль/л (р < 0.0001). Уровень сахара у женщин с постинтубационными стенозами составил $7,45 \pm 0,97$ ммоль/л, без осложнений $-5,7 \pm$ 1,06 ммоль/л (p = 0,036).

При проспективной оценке уровня гликемии на момент интубации среди 91 пациента с осложнениями ИВЛ выявлены различия в частоте стенозов трахеи в зависимости от стресс-гипергликемии (СГГ) (табл. 3). Анализ корреляции выявил зависимость частоты осложнений в зависимости от СГГ на момент интубации трахеи ($\chi^2 = 25,847;$ число степеней свободы 5; р = 0,0001). Как видно, наличие СГГ на момент интубации трахеи сопровождается достоверным увеличением частоты осложнений длительной ИВЛ, в том числе стенозов трахеи (чувствительность -95 %, специфичность -67 %).

ОБСУЖДЕНИЕ

Истинная частота возникновения постинтубационных осложнений, в том числе отдалённых, т.е. рубцовых стенозов, остаётся спорной и подлежит дальнейшему изучению [1, 8-11]. Другой стороной вопроса возникновения рубцовых стенозов трахеи является определение факторов риска, которые связаны с возникновением постинтубационных осложнений. Известно, что возникновение гнойно-некро-

Таблица 2 Характеристика постинтубационных стенозов трахеи при ретроспективном анализе

Степень зрелости	Мужчины		Жень	цины	Всего		
стеноза	абс.	%	абс.	%	абс.	%	
Воспалительный	25	61,0	8	89,0	33	66,0	
Рубцовый	16	39,0	1	11,0	17	34,0	
Итого:	41	100	9	100	50	100	

Таблица 3 Частота постинтубационных осложнений перед экстубацией/деканюляцией в зависимости от гипергликемии на момент интубации при проспективном исследовании

На момент интубации				Всего		
CLL	СГГ есть		СГГ нет		BCELO	
абс.	%	абс.	%	абс.	%	
0	-	3	6,0	3	3,0	
1	2,5	1	2,0	2	2,0	
1	2,5	1	2,0	2	2,0	
3	7,5	2	4,0	5	6,0	
12	30,0	7	14,0	19	21,0	
13	32,5	2*	4,0	15	17,0	
8	20,0	1*	2,0	9	10,0	
2	5,0	34*	66,0	36	40,0	
38	95	17*	34,0	55	60,0	
40	100	51	100	91	100	
	о 1 1 3 12 13 8 2 38	абс. % 0 - 1 2,5 1 2,5 3 7,5 12 30,0 13 32,5 8 20,0 2 5,0 38 95	CCFF ecrь CCFF a6c. % a6c. 0 - 3 1 2,5 1 1 2,5 1 3 7,5 2 12 30,0 7 13 32,5 2* 8 20,0 1* 2 5,0 34* 38 95 17*	CCF ECF a6c. % 0 - 1 2,5 1 2,5 1 2,5 1 2,5 3 7,5 2 4,0 12 30,0 7 14,0 13 32,5 2* 4,0 8 20,0 1* 2,0 2 5,0 34* 66,0 38 95 17* 34,0	CCFF ects CCFF HeT BC a6c. % a6c. % a6c. 0 - 3 6,0 3 1 2,5 1 2,0 2 1 2,5 1 2,0 2 3 7,5 2 4,0 5 12 30,0 7 14,0 19 13 32,5 2* 4,0 15 8 20,0 1* 2,0 9 2 5,0 34* 66,0 36 38 95 17* 34,0 55	

Примечание: * р < 0,001 в строке.

Information about authors:

SEREBRENNIKOVA Elena Viktorovna, endoscopist, endoscopy department, Municipal Clinical Hospital N 29, Novokuznetsk, Russia. E-mail: elsereb@mail.ru

KOROTKEVICH Alexei Grigorievich, doctor of medical sciences, professor, Novokuznetsk State Institute of Postgraduate Medicine, Novokuznetsk, Russia. E-mail: alkorot@mail.ru

GRIGORIEV Evgenie Valerevich, doctor of medical sciences, professor, head of anesthesiology and resuscitation chair, Kemerovo State Medical Academy, Kemerovo, Russia. E-mail: grigorievev@mail.ru

NIKIFOROVA Natalia Vladimirovna, doctor of medical sciences, head of anesthesiology and resuscitation department N 1, Municipal Clinical Hospital Nr.29, Novokuznetsk, Russia, E-mail; Gkb29hosp@online.nkz.ru

LEONTYEV Anton Sergeevich, physician-endoscopist, endoscopy department, Municipal Clinical Hospital N 29, Novokuznetsk, Russia. E-mail: antoha.leo@mail.ru

T. 11 № 4 2012 Medicine

тических трахеобронхитов приводит к развитию стенозов трахеи [1, 5, 7, 11, 12]. Однако, по данным Тришкина Д.В. [5], далеко не всегда язвенный трахеит приводит к возникновению стенозов трахеи.

Среди осложнений ИВЛ, по нашим данным, частота воспалительных изменений трахеобронхиального дерева составила 84 % (46 из 55). Данные проспективного анализа показали, что воспалительные изменения трахеи встречаются чаще, чем у каждого второго больного, подвергшегося длительной интубации, но связи гнойного эндобронхита с возникновением стенозов трахеи мы не выявили. Это может указывать на то, что гнойное воспаление не является столь значимым фактором и требует дополнительного рассмотрения данной проблемы. Несмотря на меры профилактики, щадящие методы, технику и ранние сроки наложения трахеостомы, частота возникновения постинтубационных стенозов трахеи в наших наблюдениях остаётся высокой – 18 %. Это соответствует данным литературы: при длительных исследованиях частоты рубцовых стриктур трахеи не было выявлено значимых различий от метода трахеостомии [6, 7, 10, 13]. Однако частота возникновения стенозов колеблется в широком диапазоне и составляет 0,2-25 % [1, 2, 9, 11, 12, 14].

По мнению многих авторов, наряду с такими неоспоримыми причинами в возникновении постинтубационных осложнений и стенозов, как отрицательное воздействие на слизистую трахеи перераздутой манжеты интубационной трубки или трахеостомы, важнейшую роль играет все же присоединение инфекции, возникшей в результате аспирации, подтекания содержимого ротоглотки, присоединения внутрибольничной инфекции, а также по причине недобросовестного ухода за интубационными трубками или трахеостомами медицинским персоналом [4, 5]. И всё-таки, вопрос о значимых факторах риска стенозов трахеи остается открытым. Возможно, одним из факторов риска может быть само основное заболевание. В доступной литературе характеристика нозологических форм при выявленных стенозах трахеи была представлена сочетанными травмами, перенесенными хирургическими вмешательствами, инфекционными заболеваниями, ОНМК, инфарктом миокарда, патологией в родах, диабетической комой [6, 10].

Наши наблюдения выявили влияние гипергликемии, независимо от ее природы, на частоту постинтубационных осложнений и развитие рубцовых изменений в дальнейшем. В настоящее время достоверно не установлены причины повышения уровня сахара крови у реанимационных больных, но доказано, что на фоне СГГ увеличивается число послеоперационных

осложнений [3]. Публикуемые научные работы также указывают на связь гипергликемии и развития сепсиса [15]. Смертность у больных сахарным диабетом в 3 раза превышает смертность у больных с нормальным уровнем глюкозы крови, при СГГ смертность увеличивается в 18 раз. Таких пациентов сложно дифференцировать, т.к. каждый третий страдающий диабетом не знает о наличии данной патологии [3]. Наши наблюдения выявили достоверную связь гипергликемии у мужчин, на момент поступления в клинику и интервенции, с осложнением ранних постинтубационных изменений трахеи возникновением рубцовых стенозов, и на момент инвазии у женщин. Вероятнее всего, СГГ носит характер постстрессовый, связать СГГ с латентным диабетом мало вероятно – анализируемые больные были молоды и не могли иметь столь высокую частоту латентного диабета.

В наших исследованиях отмечено явное преобладание мужчин по частоте встречаемости осложнений интубации и рано диагностированных рубцовых стенозов трахеи (чувствительность — 93 %, специфичность — 54 %). По-видимому, мужской пол может являться фактором риска возникновения постинтубационных осложнений, что согласуется с данными Кирасировой Е.А. и Лафуткиной Н.В [14]. Вместе с тем, при оценке частоты возникновения воспалительных стенозов в общей структуре осложнений мы не выявили достоверных различий по признаку пола. Импедансометрия также подтвердила сходные изменения у мужчин и женщин при воспалительных и рубцовых стриктурах.

выводы:

- 1. Осложнения длительной ИВЛ встречаются в 60 % случаев и представлены эндобронхитом 2-3 степени (3 %), отеком надскладочного пространства (2 %), пролежнями голосовых складок (2 %), пролежнями трахеи (6 %), фибринным трахеитом (21 %), воспалительным стенозом трахеи (17 %), рубцовым стенозом трахеи (10 %).
- 2. Наибольшей значимостью в плане прогноза развития постинтубационных осложнений обладают на момент интубации трахеи фактор гипергликемии, не связанной с сахарным диабетом (чувствительность 95 %, специфичность 67 %), и мужской пол (чувствительность 93 %, специфичность 54 %). Иные факторы риска (время ИВЛ, методы интубации, метод трахеостомии, наличие и выраженность гнойного трахеобронхита и пневмонии) не показали значительного вклада в развитие стенозов.

ЛИТЕРАТУРА:

- 1. Кирасирова, Е.А. Эрозивный трахеит у больных, перенесших трахеостомию. Диагностика, методы лечения [Электронный ресурс] /Е.А. Кирасирова, Н.В. Лафуткина, Н.Н. Тарасенкова. URL: http://www.infomedfarmdialog.ru/files/Lor/ 2008/tezis/src
- 2. Царенко, С.В. Нейрореаниматология. Интенсивная терапия черепно-мозговой травмы /С.В. Царенко. М., 2005. 352 с.
- 3. Eicher, S.A. Benign Tracheal Stenosis /S.A. Eicher, R. Bobby //Alford Department of Otolaryngology Head and Neck Surgery 2001-2006; Baylor College of Medicine.

Medicine -

- 4. Tapnio, R.U. An alternative method for conversion of a nasal to an orotracheal intubation (jetter; comment) /R.U. Tapnio, O.J. Viegas //Anesthesiology = 1998. = V. 88. = P. 1683-1684.
- 5. Тришкин, Д.В. Постинтубационная болезнь трахеи (патогенез, диагностика, эндоскопическое и хирургическое лечение, профилактика) [Электронный ресурс] /Д.В. Тришкин. URL: http://test.vak.ed.gov.ru/common/img/uploaded/files/vak/announcements/medicin/TrishkinDV.pdf
- 6. Подкаменев, В.В. Травматический отрыв трахеи у ребёнка: случай успешного лечения /В.В. Подкаменев, И.А. Ковалёва, М.В. Субботина //Дет. хирургия. − 2003. − № 4. − С. 49-50.
- 7. Dungan, K.M. Stress hyperglycaemia /K.M. Dungan, S.S. Braithwaite, J.C. Preiser //Lancet. = 2009. = V. 373(9677). = P. 1798-1807.
- 8. Фоломеев, В.Н. Острые постинтубационные стенозы трахеи, диагностика и лечение [Электронный ресурс] /В.Н. Фоломеев, В.Н. Сотников, А.И. Крюков. URL: http://www.nasledie.ru/persona/folomeev/article.php
- 9. Эндоскопическая торакальная хирургия: рук-во для врачей /А.М. Шулутко, А.А. Овчинников, О.О. Ясногородский и др. М., 2006. 392 с.
- 10. Малоинвазивный доступ в хирургии стенозов нижних дыхательных путей /С.А. Мальцев, Н.Л. Кузнецова, Н.А. Шекунова и др. //Эндоскопич. хирургия. − 2006. − № 6. − С. 14-17.
- 11. Швырков, М.Б. Огнестрельные ранения лица, ЛОР-органов и шеи: рук-во для врачей /М.Б. Швырков, Г.И. Буренков, В.Р. Деменков. = М., 2001. = 397 с.
- 12. Venous thrombosis is associated with hyperglycemia at diagnosis: a case-control study /J. Hermanides, D.M. Cohn, J.H. Devries et al. //J. Thromb. Haemost. = 2009. = V. 7. N 6. = P. 945-949.
- 13. Результаты эндоскопического исследования гортани и трахеи у 160 больных при различных сроках искусственной вентиляции легких /В.Н. Фоломеев, В.Н. Сотников, А.В. Панферова и др. //Эндоскопич. хирургия. − 2004. − № 3. − С. 39-41.
- 14. Кирасирова, Е.А. Алгоритм ведения больных после пролонгированной интубации и трахеостомии /Е.А. Кирасирова, Н.В. Лафуткина //Матер. V науч.-практ. конф. МНПЦО ДЗ, Моск. общ-во оториноларингологов М., 2007. С. 27.
- 15. Williamson, R. Blind nasotracheal intubation (letter; comment) /R. Williamson //Anaesth. Jnt. Care. = 1998. = N 26. = P. 331-333.



T. 11 № 4 2012 Medicine Medicine Skysbacce