

Шангареева Р.Х.

Тактика лечения при двустороннем и сочетанном эхинококкозе легких у детей

ГБОУ ВПО «Башкирский Государственный Медицинский Университет» , г. Уфа

Shangareyeva R.H.

Tactics of treatment of bilateral and combined pulmonary echinococcus in children

Резюме

В работе представлен опыт лечения 78 детей с множественным и сочетанным эхинококкозом легких. Этапность оперативного вмешательства при двустороннем эхинококкозе легких определялась наличием осложнений, размеров и количеством кист. Анестезиологическое пособие у данной категории больных проводилось с учетом опасности прорыва в бронх эхинококковой кисты с другой стороны. Сроки между этапами при сочетанном и двустороннем эхинококкозе сократили до 8-10 дней. При сочетании эхинококковой кисты нижней доли правого легкого и диафрагмальной поверхности печени, 4 пациентам проведена одномоментная санация, торакотомия эхинококкэктомия из легкого, френикотомия и эхинококкэктомия из печени. В 24 наблюдениях у детей с сочетанным эхинококкозом легких первая операция выполнена на легком, в 9 - на печени. У 4 детей при сочетанном поражении легкого и печени, после эхинококкэктомии из легкого, по поводу паразитарной кисты печени малых размеров успешно проведена консервативная противопаразитарная химиотерапия. Подобная тактика использована у 2 пациентов при сочетанном эхинококкозе печени и легких после эхинококкэктомии из печени. Летальных исходов нет. Рецидив 4 случая.

Ключевые слова: двусторонний, сочетанный эхинококкоз, легкие дети

Summary

The paper presents experience in treating 78 children with multiple and associated echinococcus of the lungs. Stages of surgery in bilateral pulmonary echinococcus was determined by the presence of complications, the size and number of cysts. anesthetic management in these patients was carried out taking into account the risk of a breakthrough in the bronchus of hydatid cyst on the other side. Timing between stages in the combined and bilateral echinococcus reduced to a of 8-10 days. When hydatid cyst lower lobe of right lung combined with the diaphragmatic surface of liver, there were performed, thoracotomy echinococcectomy of the lung, and frenicotomy echinococcectomy of the liver in four patients. In children with associated pulmonary echinococcus first surgery was performed on the lung in the 24 observations, on the liver in 9 patients. In 4 children with combined defeat lung and liver after echinococcectomy of the lung were successfully carried conservative antiparasitic chemotherapy against the parasitic liver cysts of small size. This tactic was used in 2 patients in the combined echinococcus of the liver and lungs after echinococcectomy of the liver. There were no mortality. There were recurrence in 4 cases.

Key words: bilateral, combined echinococcus, hydatid cyst, lungs, kids

Введение

Эхинококкоз продолжает оставаться серьезной медицинской проблемой во многих странах, что связано с существованием эндемичных районов и большим числом больных. Вследствие поздней диагностики систематически регистрируются летальные исходы, либо больные в иноперабельной стадии [1,2].

Множественное и сочетанное поражение эхинококкоза легких по данным ряда авторов встречается в 5,7-25% наблюдений [3,4,5]. У данной категории больных имеется высокий риск послеоперационных осложнений [6,7]. Летальность достигает 10,2% [7,8], наиболее частой

причиной которого является дыхательная недостаточность. Существуют разные способы лечения двустороннего эхинококкоза легких, при которых производят этапные или одномоментные последовательные двусторонние торакотомии с удалением кист [3-6,9]. Продолжает оставаться дискуссионным вопрос о том с какой последовательностью и с каким интервалом между операциями проводить хирургическое вмешательство при двустороннем эхинококкозе легких и при сочетанных поражениях. Большинство хирургов придерживаются мнения, что оптимальным сроком между операциями составляет 2-4 мес. [3,8,9].

Таблица. Характер поражения при множественном и сочетанном эхинококкозе легкого

Локализация эхинококкоза	Количество больных		
	Всего	Неосложненный эхинококкоз	Осложненный эхинококкоз
Множественные ЭК правого легкого	13	9	4
Множественные ЭК левого легкого	10	8	2
Двусторонний ЭЛ	9	6	3
Правое легкое + печень	14	9	2, 2*, 1**
+ печень + селезенка	1	1	-
+ селезенка	1	1	-
+ почки	1	1	-
+ средостение	1	1	-
Левое легкое + печень	15	11	3, 1*
+ печень + малый таз	1	1	-
+ селезенка	1	1	-
+забрюшинная клетчатка	1	1	-
Оба легких + печень	10	4	-
Всего	78(100%)	54 (69,2%)	20 (25, 7%), из них 3* (3,8%) 1** (1,3%)

* - осложненная эхинококковая киста печени,

** - осложненная эхинококковая киста легкого и печени.

Целью нашего исследования явилось обоснование эффективности комплексного лечения детей с двусторонним и сочетанным эхинококкозом легкого, которое включает поэтапную санацию методом эхинококкэктомии, оптимизацию анестезиологического обеспечения, коррекцию дыхательной недостаточности в послеоперационном периоде или операцию и консервативное лечение.

Материалы и методы

Из 211 пациентов с эхинококкозом легкого (ЭЛ), находившихся на стационарном лечении в клинике Башкирского государственного медицинского университета, на базе Республиканской детской клинической больницы, изолированное поражение отмечено у 165(78,2%), сочетанное с печенью у 41(19,4%) и другими органами у 5(2,4%) детей. Локализация эхинококковой кисты (ЭК) в правом легком отмечено у 120(56,9%), в левом 72(34,1%), двустороннее поражение – у 19(9%) пациентов, из них у 10 в сочетании с печенью и другими органами. Односторонний множественный эхинококкоз легкого отмечен у 23 детей.

В основу работы положен анализ результатов лечения 78 детей: 23 из них - с множественными эхинококковыми кистами одного легкого, 19 - двусторонним эхинококкозом и 36 – сочетанным поражением (табл.).

Осложненный эхинококкоз наблюдался у 24(30,8%) пациентов. Из них у 20 - осложненная ЭК легкого, 3 – печени и 1 – легкое +печень.

Детей дошкольного возраста с множественным и сочетанным эхинококкозом легкого - 35(44,9%), школьного возраста – 43(55,1%).

Диагностика эхинококкоза основывался на данных клинического обследования, которое включало сбор анамнеза, осмотр, пальпацию, перкуссию, аускультацию. Из лабораторных методов использовали общие анализы крови и мочи, биохимические анализы крови, иммуноферментный анализ (ИФА) с использованием тест-системы «эхинококк

Ig-стрип» (Вектор Бест). Лучевое обследование включало обзорную рентгенографию органов грудной клетки, ультрасонографию органов грудной клетки, брюшной полости и забрюшинного пространства, компьютерную томографию и эхокардиографию.

Диспансерное наблюдение по исследуемым больным проводилось 5 - 8 лет.

Результаты и обсуждение

Множественный и сочетанный эхинококкоз легких есть результат массивного заноса онкосфер в организм ребенка. По данным нашего материала сочетанный и множественный эхинококкоз легких чаще встречался у детей дошкольного возраста, чем при изолированном поражении органа; так детей с изолированным эхинококкозом легкого дошкольного возраста - 19(14,3%), школьного возраста – 114(85,7%), в исследуемой группе детей дошкольного возраста-35(44,9%), школьного возраста –43(55,1%). Данное обстоятельство скорее связано с низкой резистентностью организма детей младшей возрастной группы на паразитарную инвазию. Возраст самой маленькой пациентки 1 год (рис. 1).



Рис 1. Обзорная рентгенограмма грудной клетки девочки X. 1 год. В правом легочном поле определяются 3, в левом 2 округлых теней с четкими ровными контурами.

Основными жалобами детей с множественным эхинококкозом легких были боли в грудной клетке, одышка при физической нагрузке и кашель, преимущественно сухой или с незначительным количеством слизистой мокроты. При сочетанном эхинококкозе легких и печени дети чаще предъявляли жалобы, характерные для заболеваний органов дыхания. Клинические проявления со стороны печени превалировали у 8 детей, в виде жалоб на боли в животе, гепатомегалия в 5 случаях, у 3 наличие опухолевидного образования в правом подреберье

Все дети с двусторонним и сочетанным эхинококкозом резко отставали в физическом развитии. Дефицит веса составлял $21 \pm 2,8\%$ от должнствующего. Имелись признаки хронической интоксикации: слабость, быстрая утомляемость, бледность кожных покровов. Сухость кожных покровов, шелушение, аллергические высыпания, расчесы и мелко папулезная сыпь, характерная для паразитарных заболеваний отмечены у 1/3 пациентов.

Изменение перкуторного звука над легкими и характера дыхательных шумов зависело от количества кист, их размеров, выраженности ателектатических и перифокальных воспалительных процессов. Аускультативно у 52 детей выслушивались сухие и влажные хрипы.

Осложненный эхинококкоз отмечен у 9 при множественном эхинококкозе легких и у 15 детей при сочетанном поражении. Заслуживает внимания, что из 41 ребенка с одновременным поражением легкого и печени дооперационные осложнения со стороны легких имелись у 11, печени у 3 детей. По данным А.Т.Пулатова (2004г), это обстоятельство связано с тем, что в эластичных тканях легкого условия для роста паразитарной кисты более благоприятны, она растет быстрее и осложнения возникают раньше.

Наиболее частое осложнение – прорыв паразитарной кисты в бронх имело место у 12 детей, у которых отмечался влажный кашель и небольшое кровохарканье в виде прожилок крови.

Нагноение паразитарной кисты выявлено у 7 пациентов. Клиническая картина характеризовалась признаками острого воспалительного процесса.

Особо опасным осложнением является прорыв паразитарной кисты в плевральную полость, которую наблюдали у 5 детей. Данное осложнение нередко проявляется клиникой плевропульмонального и анафилактического шока.

Мы наблюдали пациента с одновременным разрывом эхинококковой кисты печени и легкого. Мальчик А. 13 лет упал с лошади. Клиникой напряженного гидронефротаракса 19.04.1998г госпитализирован в ЦРБ, где проводились противовоспалительные мероприятия, дренирование плевральной полости и по стабилизации состояния 27.04.1998г переведен в РДКБ. Через 8 суток с момента травмы произведена эхинококкэктомия легкого и печени. Через 3 года выявлен множественный рецидивный эхинококкоз плевральной полости и печени, в связи с чем выполнены повторные хирургические вмешательства. Таким образом, в результате длительного контакта паразитарной жидкости с тканями плевральной и брюшной

полости развился рецидив. В последние годы наша клиника придерживается тактики раннего оперативного лечения при осложненном эхинококкозе.

Тяжесть состояния больных с осложненным эхинококкозом легких обуславливалась дыхательной недостаточностью, гиповолемией, эндотоксикозом и сенсibilизацией организма. При поступлении в стационар у больных наблюдалась гипертермия до $38,3 + 0,50$ С, изменение гемодинамики в виде тахикардии до $117,4 + 6,8$ в мин и снижение среднего АД $74,1 + 2,0$ мм. рт.ст. В анализах крови имелась анемия (Er $3,2 + 0,31 \times 10^{12}/л$, Hb $107,2 + 9,9 \times 10^9$ г/л) в сочетании с гемоконцентрацией (Ht $39,2 + 1,1\%$), лейкоцитоз ($12,0 + 1,83 \times 10^9/л$), ускорение СОЭ до $43 + 4,7$ мм/час, эозинофилия до $15 + 3\%$.

В газовом составе крови отмечено снижение pO_2 до $84,1 + 1,5$ мм.рт.ст., SpO_2 до $92,4 + 0,3\%$ и повышение pCO_2 до $34,0 + 0,6$ мм рт.ст.

Предоперационную подготовку проводили в условиях отделения реанимации и интенсивной терапии, где осуществляли круглосуточный мониторинг за показателями жизненно важных функций. Всем пациентам проводили оксигенотерапию. При прорыве эхинококковой кисты в плевральную полость выполняли плевральную пункцию, при прорыве в бронх проводили санационную фибробронхоскопию. В целях купирования гиповолемии, коррекции водно-электролитного и метаболических нарушений назначали инфузионную терапию с применением кристаллоидных и коллоидных растворов. Для снижения аллергического фона вводили антигистаминные препараты и кортикостероидные гормоны. Применяли антибиотики широкого спектра действия. Исследования показали, что на фоне проводимой интенсивной терапии через 18–24ч. отмечалось статистически достоверное повышение SpO_2 с $92,4 \pm 0,3$ до $97,5 \pm 0,7\%$ и среднего АД с $74,1 \pm 2$ до $80,6 \pm 1,4$ мм рт.ст., снижение частоты дыхания с $27,5 \pm 1,3$ до $24 \pm 1,1$ в 1 мин. с достоверностью $> 95\%$ ($P < 0,05$).

Таким образом, через 18-24 часа предоперационной подготовки достигается стабилизация состояния больных осложненным эхинококкозом легких, что позволяет проводить оперативное лечение гладким течением наркоза и послеоперационного периода.

Выбор хирургической тактики при двустороннем и сочетанном поражении представляет сложную задачу. Наша клиника сдержанно относится к выполнению одноступенчатых чрезгрудинных или одномоментных последовательных двусторонних торакотомий при двустороннем эхинококкозе легких. На наш взгляд подобная тактика представляет существенный риск для жизни ребенка. Последовательность операций, срок между ними, объем хирургического вмешательства определялся в зависимости от состояния ребенка, наличия осложненных клинических форм, что в большей мере определяет риск оперативного вмешательства. При одностороннем множественном эхинококкозе легких проводилась одноступенчатая санация. При эхинококкозе обеих легких при отсутствии осложненных клинических форм, первым этапом операция проводилась на легком, где локализовалась ки-

ста больших размеров, или имелось большее количество кист. При осложненном двустороннем эхинококкозе легких первое хирургическое вмешательство проводилось со стороны, где локализовалась осложненная паразитарная киста (рис. 2). При сочетании двустороннего эхинококкоза легких с поражением печени санация проводилась в три этапа. Приводим клинический случай.

Больной Н., возраст 2 года 4 месяца (ист. бол. № 4139), поступил 28.05.97г. из ЦРБ с диагнозом эхинококкоз легких, осложненный бронхопневмонией. Со слов родителей пациент болен неделю. Общее состояние тяжелое, температура тела 38,20. Ребенок отставал в физическом развитии, пониженного питания, масса тела 10кг. Кожные покровы бледные, тургор тканей снижен. В легких дыхание жесткое, с обеих сторон выслушиваются сухие и влажные хрипы. Число дыханий 28 в минуту. Сердечные тоны ритмичные, приглушены, пульс – 116 ударов в минуту. Живот обычной формы, не вздут. Печень у края реберной дуги. Селезенка не пальпируется.

Анализ крови: эр. 3,1 1012/л, гем. 116г/л, л – 9 109/л, п 12%, с 48%, л 32%, СОЭ 58мм/час.

На ЭКГ отмечалась выраженная синусовая брадикардия, частота сердечных сокращений от 60 до 100 ударов в минуту. Имел место синдром ранней реполяризации желудочков.

Биохимический анализ крови: общий белок 76г/л, билирубин 10,5ммоль/л, тимоловая проба 4ед, ALT 18ед.

На обзорной рентгенограмме грудной клетки: в верхней доле правого легкого, а также в средней и нижней долях определялись 4 округло-овальных тени размерами до 4,5см, нижняя - с горизонтальным уровнем жидкости, что является признаком прорыва кисты в бронх. В левом легочном поле определяются 3 округлых тени. Вокруг очагов определялись инфильтрация легочной ткани и деформация легочного рисунка за счет периваскулярных и перибронхиальных наложений (рис.3).

По данным УЗИ брюшной полости в задне - верхних отделах правой доли печени в VIII сегменте определяется жидкостное образование овальной формы с четкими ровными контурами размером 71х52мм, прилегающее к диафрагме, имеющее двойной контур. На остальном протяжении печени структура однородная, средней эхогенности (рис 4).

Предоперационная подготовка включала в себя дезинтоксикационную, антибиотикотерапию и симптоматическое лечение. Оперативное лечение проведено после стихания явлений пневмонии. Произведена боковая торакотомия справа по V межреберью. Произведена эхинококкэктомия кист, расположенных в I, IV, V, VIII сегментах легкого, размерами 15-45мм в диаметре. В послеоперационном периоде продолжена интенсивная терапия. Вторая операция выполнена по поводу эхинококковой кисты печени расположенной в VIII сегменте печени. Учитывая, что не осложненные кисты в левом легком не больших размеров ребенок временно выписан домой в удовлетворительном состоянии. Через 2 месяца проведена операция по поводу эхинококковых кист левого легкого. Удалены 3 эхинококковые кисты, расположенные во II, V, VIII

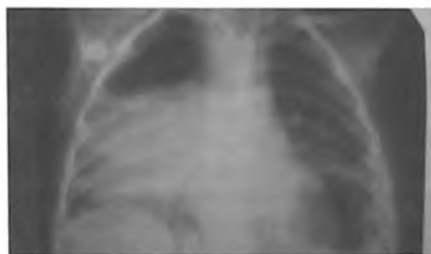


Рис.2. Рентгенограмма больного Б. 2г3 мес. В правом легочном поле определяются 2 округлых тени с четкими ровными контурами, в проекции нижней доли левого легкого определяется округлая тень с горизонтальным уровнем жидкости, что является признаком прорыва кисты в бронх.



Рис. 3. Обзорная рентгенография органов грудной клетки больного Н., 2 года 4 месяца (описание в тексте).

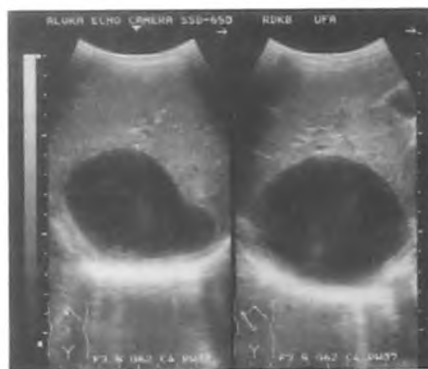


Рис.4. Сонограмма печени больного Н. 2г. 4 мес.(описание в тексте).

сегментах левого легкого, размерами 15-40мм в диаметре. Больной выписан домой с выздоровлением и осмотрен через 1 -3 года. Развивается соответственно возрасту. Проведенное наблюдение является примером клиники сочетанного эхинококкоза печени и легкого, требующего длительного и многоэтапного лечения.

Анестезиологическое пособие при двустороннем эхинококкозе легких необходимо проводить с учетом патофи-

физиологических изменений, обусловленных хронической интоксикацией, сенсбилизацией организма и снижением «функционального объема» в результате выключения из акта дыхания пораженной легочной ткани, что обуславливает нарушение газообмена и вентиляционно-перфузионные изменения. Кроме того, у данной категории больных во время операции и в ближайшем послеоперационном периоде имеется опасность прорыва в бронх эхинококковой кисты с другой стороны, что может привести к фатальному исходу [8]. Во избежание повышения внутрилегочного давления мы выбирали прессициклический тип режима принудительной вентиляции легких с максимальным давлением на вдохе 30 см. вод. ст., устанавливая положительное давление в конце вдоха на уровне +2+4 см вод ст. и уменьшали дыхательный объем до 5 – 7 мл/кг. С целью сохранения адекватной минутной вентиляции легких соответственно увеличивали частоту дыхания выше возрастной нормы. Адекватность вентиляции контролировалось периодическим взятием проб газового состава крови, поддерживая парциальное напряжение O₂ и CO₂ на уровне 80-120 мм. рт.ст. и не более 40 мм.рт.ст. соответственно.

Выбор последовательности операции при сочетанном эхинококкозе легких в каждом наблюдении решался индивидуально. У 24 детей первая операция выполнена на легком, в 9 – на печени. Четырем пациентам при сочетании эхинококковой кисты нижней доли правого легкого и диафрагмальной поверхности печени проведена одномоментная санация; торакотомия эхинококкэктомии из легкого, затем френикотомия и эхинококкэктомия из печени.

Ретроспективный анализ показал, что общепринятый срок (2 – 4 мес.) между операциями при сочетанном и двустороннем поражении легких не оправдан в связи с тем, что продолжается сенсбилизация организма, отмечается бурный рост оставшейся кисты, нередко приводящий к осложнениям. Поэтому в последние годы срок между операциями сократили до 10 – 18 дней и следующий этап выполняли, не выписывая пациента из стационара.

В лечении сочетанного и множественного эхинококкоза легких у детей применялись только органосохраняющие хирургические вмешательства. Устойчивое выздоровление ребенка возможно только при строгом соблюдении принципов апаразитарности, т.е. полном удалении зародышевых элементов, не допуская попадания паразитарной жидкости на окружающие органы, ткани, операционное поле и антипаразитарности, включающей обработку остаточной полости и инструментария, бывшего в контакте с элементами паразита. Важным этапом операции при ЭЛ является ушивание бронхиальных свищей и ликвидация остаточной полости по Дельбе, Вишневскому и Пулатову.

Интенсивная терапия в послеоперационном периоде складывалась из нескольких основных компонентов. Проводились непрерывный мониторинг жизненно важных функций организма и контроль за газообменом. Пролонгированная искусственная вентиляция легких в нашей практике проводилась у 3 пациентов в течение 1 и 1,5 ч и в 2 наблюдениях до 6 ч. Особое значение придавалась адекватному обезболиванию, волеми-

ческой поддержке, антибиотикопрофилактике инфекционных осложнений, проводилась посиндромная терапия.

В комплексном лечении эхинококкоза с 2004 г. в клинике применяется противопаразитарная химиотерапия. Как самостоятельный метод лечения она успешно проведена у 4 детей при сочетанном поражении легкого и печени. Размеры эхинококковой кисты в печени составляли 28—35 мм. После эхинококкэктомии из легкого назначалась химиотерапия препаратом немозол (албендозол) из расчета 10 мг/кг в течение 28 дней с перерывами в 14 дней. Проводилось 3-5 курсов. Консервативное лечение также проведено 2 пациентам при сочетанном эхинококкозе печени и легких после эхинококкэктомии из печени (в одном наблюдении удалены 20 кист). После первого курса медикаментозного лечения прекратился рост эхинококковой кисты легкого, после третьего—четвертого курса на рентгенограмме на месте паразитарных кист определялись участки затемнения (кальцификаты). Таким образом, при сочетанном эхинококкозе химиотерапия позволила сократить количество хирургических вмешательств и одновременно являлась профилактикой рецидива заболевания.

В послеоперационном периоде у 9(11,5%) больных возникли осложнения. В 2 случаях развилась эмпиема плевры, 4 - пневмония; 3 пациентам в связи с пневотораксом произведена реторакотомия, ушивание бронхиальных свищей. Летальных исходов не было.

Отдаленные результаты изучены у 51 (65%) пациентов, из них у 4 выявлен рецидив. С периода внедрения профилактической противопаразитарной химиотерапии рецидива заболевания нет.

Выводы

Итак, изучение отдаленных результатов лечения детей ЭЛ доказывает обособенность применения щадящих методов лечения – эхинококкэктомии с соблюдением принципов а- и антипаразитарности, ликвидацией остаточной полости.

При решении очередности оперативного вмешательства при двустороннем эхинококкозе легких и сочетанном поражении предпочтение необходимо отдавать органу, где имеется осложнение или имеется потенциальная возможность его развития.

Эффективным представляется сокращение срока предоперационной подготовки до 18-24ч. при осложненной форме и между этапами до 10 – 18 дней.

При сочетании эхинококковой кисты нижней доли правого легкого и диафрагмальной поверхности печени, целесообразно выполнение одномоментной санации.

Противопаразитарная химиотерапия позволяет сократить количество хирургических вмешательств при сочетанном эхинококкозе и одновременно является профилактикой рецидива заболевания. ■

Шангареева Р.Х., к.м.н. доцент кафедры детской хирургии, ортопедии и анестезиологии ГБОУ ВПО «Башкирский Государственный Медицинский Университет» Минздрава России, г.Уфа; Адрес для переписки - г. Уфа, ул. Ленина -3, e-mail: shanroza@mail.ru

Литература:

1. Гузеева Т.М. Состояние заболеваемости паразитарными болезнями в Российской Федерации и задачи в условиях реорганизации службы.- Медицинская паразитология и паразитарные болезни. 2008; 1: 3-11.
2. Онищенко Г.Г. О мерах по усилению профилактики паразитарных болезней в России.-Медицинская паразитология и паразитарные болезни. 2003; 3: 3 -7.
3. Алиев М.М., Аллаберганов Т.А., Икрамов Н.Р. Сабириджанов Н. Р. Сочетанный эхинококкоз легких и печени у детей. Детская хирургия. 2000; 6: 18-22.
4. Aghajanzadeh M, Safarpour F, Amani H, Alavi A. One-stage procedure for lung and liver hydatid cysts. Asian Cardiovascular & Thoracic Annals. 16(5):392-5, 2008.
5. Ulku R, Yilmaz HG., Onat S., Ozcelik C. Surgical treatment of pulmonary hydatid cysts: report of 139 cases. International Surgery. 91(2):77-81, 2006.
6. Алиев М.А., Воронов С.А., Ешмуратов Т.Ш., Аблезов М.А., Батырханов М.М., Лукьянченко П.П. Хирургическая тактика при двустороннем и сочетанном эхинококкозе легких. Хирургия. 2005; 6: 55-57.
7. Kurkuoglu IC., Eroglu A., Karaoglanoglu N., Turkyilmaz A., Tekinbas C., Basoglu A. Surgical approach of pulmonary hydatidosis in childhood. International Journal of Clinical Practice. 59(2):168-72, 2005.
8. Джафаров Ч.М., Рустам-Заде У.Ч. Хирургическое лечение сочетанного эхинококкоза легких и печени. Хирургия. 2009; 3: 37-40.
9. Пулатов А.Т. Эхинококкоз в детском возрасте. М.: Медицина 2004.