

УДК 616.12-008.331.1-02:616.61]-053.2

А. Ни, В.Н. Лучанинова, Е.Г. Агапов, Е.В. Елисеева

**СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ
НЕФРОГЕННОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ У ДЕТЕЙ**

Владивостокский государственный медицинский университет

Ключевые слова: артериальная гипертензия, оксид азота, факторы риска, лечение.

Эпидемиологические исследования, проведенные в различных регионах России, свидетельствуют о высокой распространенности артериальной гипертензии (АГ) в популяции, в том числе в детском возрасте. У большинства детей причиной повышения артериального давления (АД) могут быть заболевания почек, играющих значительную роль в регуляции сосудистого тонуса [2].

Под АГ у детей понимают стойкое повышение АД выше 95-го перцентиля для конкретного возраста, пола и роста ребенка. Данный показатель оценивается по специальным таблицам и номограммам, разработанным на основании массового обследования соответствующих групп населения [5]. Согласно рекомендациям ВОЗ и Международного общества гипертензии, следует выделять нормальное АД, «высокое нормальное» и повышенное. Нормальное АД соответствует значениям систолического и диастолического давления, не попадающим в 10-й и 90-й перцентили, «высокое нормальное» — значениям между 90-м и 94-м перцентилем, повышенное — значения выше 95-го перцентиля кривой распределения в детской популяции при трехкратном его измерении [3]. Более простым способом для констатации АГ у детей может быть использование показателей, предложенных в 1987 г. Второй рабочей группой по контролю АД у детей (табл. 1).

Выявление повышенного АД у ребенка ставит перед врачом в первую очередь задачу дифференциальной диагностики между первичной (эссенциальной) и вторичной (симптоматической) АГ. Согласно кри-

териям ВОЗ, под термином «первичная, или эссенциальная, артериальная гипертензия» подразумевается высокое АД при отсутствии очевидной причины его появления. Под термином «вторичная, или симптоматическая, артериальная гипертензия» подразумевается гипертензия, причина которой может быть выявлена.

Первое место по распространенности среди симптоматических АГ занимает почечная (нефрогенная) гипертензия (ПГ).

Согласно современной классификации, под почечной гипертензией понимают артериальную гипертензию, патогенетически связанную с заболеванием почек (табл. 2). В подавляющем большинстве случаев ПГ обусловлена заболеваниями, преимущественно поражающими почечные клубочки, а также патологией, при которой в процесс вовлекаются почечные канальцы и интерстиций (хронический интерстициальный нефрит, амилоидоз почек, вторичный пиелонефрит, особенно на фоне пузырно-мочеточникового рефлюкса, рефлюкс-нефропатия, тубулопатии). По мере снижения функции почек, когда развивается нефросклероз, частота АГ резко возрастает, достигая 85–90% в стадии терминальной хронической почечной недостаточности, независимо от нозологии почечного процесса. В свою очередь АГ не только повреждает почки, но и ускоряет развитие и прогрессирование почечной недостаточности вследствие развития нефросклероза. Пиелонефритическое сморщивание почек как причина АГ и хронической почечной недостаточности наблюдается у 25–40% детей с инфекцией мочевых путей, из которых 30–50% имеют пузырно-мочеточниковый рефлюкс, остальные — различные врожденные аномалии и пороки развития почек и обструктивные уропатии (гидронефроз, мегауретер, инфравезикальная обструкция). Например, по данным Н.А. Лопаткина и А.Г. Пугачева [6], ПГ при гидронефрозе выявляется у 43,5% детей.

По данным литературы, все исследования, касающиеся выявления факторов риска развития АГ, проводились только у группы больных с вегетососудистой дистонией или эссенциальной гипертензией. Дети с ПГ из исследований исключались. В связи с этим нам представляется важным оценка значимости различных факторов риска для развития именно ПГ как предиктора хронической почечной недостаточности.

В результате статистического анализа (метод двухвыборочного t-теста с различными дисперсиями) мы получили значимые факторы риска ПГ у детей с хроническим обструктивным пиелонефритом. К таким показателям относятся:

1. Медико-биологические — А (II) группа крови, врожденный гидронефроз, гестоз I и II половин беременности, затяжные роды с их усилением, асфиксия в родах, индекс массы тела Кетле-2 выше 75-го перцентиля, отягощенность генеалогического анамнеза по гипертонической болезни и заболеваниям желудочно-кишечного тракта, сопутствующая патология

Таблица 1
Критерии АГ у детей в зависимости от возраста

Возраст	Систолическое АД, мм рт. ст.	
	умеренная АГ	выраженная АГ
7 дней	> 96	> 106
8–30 дней	> 104	> 110
До 2 лет	> 102	> 118
3–5 лет	> 116	> 124
6–9 лет	> 122	> 130
10–12 лет	> 126	> 134
13–15 лет	> 136	> 144
16–18 лет	> 142	> 150

Таблица 2

Основные причины ПГ в детском возрасте (S. Mendosa, 1990; П. Ниуде, 2000)

Реноваскулярные	Паренхиматозные
Стеноз почечных артерий (фибромускулярная дисплазия)	Острый и хронический гломерулонефрит
Тромбоз почечных артерий	Хронический пиелонефрит
Тромбоз почечных вен	Рефлюкс-нефропатия
Аневризма почечных артерий	Поликистоз почек
Нейрофиброматоз	Гипоплазия почек
Эластическая псевдоксантома	Гемолитико-уремический синдром
Артериовенозная фистула почечной артерии	Опухоль Вильмса
Аномалии развития аорты со стенозом почечной артерии	Гидронефроз
	Системная красная волчанка
	Состояние после трансплантации почки
	Травма почки
	Амилоидоз почек

(хронический гастродуоденит, ожирение; хронический вирусный гепатит В или С).

2. Клинико-лабораторные — увеличение СОЭ (выше 18,2 мм/ч), эозинофилия (выше 5,2%), протеинурия (выше 0,37 г/л), гиперурикозурия, снижение относительной плотности мочи (ниже 1011), повышение уровней мочевины (выше 8,5 ммоль/л) и креатинина крови (выше 98,3 мкм/л), снижение скорости клубочковой фильтрации (ниже 77,2 мл/мин) и канальцевой реабсорбции (ниже 95%).

3. Функциональные — гиперкинетический тип центральной гемодинамики, гипорефлекторный вариант нейрогенной дисфункции мочевого пузыря.

Многие из факторов риска ПГ, обнаруженные в нашем исследовании, совпадали с таковыми у детей с первичной (эссенциальной) гипертензией, а именно: отягощенность генеалогического анамнеза по гипертонической болезни и заболеваниям желудочно-кишечного тракта [1], наличие А (II) группы крови [4], гестоз I и/или II половины беременности, асфиксия во время затяжных родов и усиление последних [8]. Достаточно часто эссенциальная гипертензия сочетается с ожирением и повышением индекса массы тела Кетле-2 выше 75-го перцентиля [11, 12].

Таким образом, значимые факторы, относящиеся к различным категориям, можно использовать в качестве специфических «маркеров», которые позволяют предположить риск развития АГ и хронической почечной недостаточности у больных хроническим пиелонефритом.

ПГ по патогенезу крайне полиморфна. Здесь выделяют несколько механизмов патогенеза, среди которых ведущую роль играет дисрегуляция прессорных и депрессорных гормонов. Депрессорному фактору — оксиду азота — в последнее время уделяется более пристальное внимание, так как данное соединение регулирует многие физиологические функции. В почках оксид азота играет ключевую роль. Установлено, что он регулирует почечный кровоток, обладает натрийуретическим действием, взаимодействует с ренин-ангиотензин-альдостероновой системой и другими биорегуляторами почечных функций, влияет на механизмы мезангиальной пролиферации

и лейкоцитарной инфильтрации [9, 10]. Однако до настоящего времени недостаточно изучен вопрос об участии этого соединения в патогенезе ПГ, не уточнена его взаимосвязь с различными прессорными и депрессорными системами организма.

Гистохимическими методами мы установили наличие NADPH-диафоразы (нитроксидсинтазы) в почках человека и крысы в сосудах почечного тельца, эпителии проксимальных и дистальных канальцев, собирательных трубках мозгового вещества и эндотелии внутрпочечных сосудов [7]. Наивысшая активность фермента зарегистрирована в эпителиоцитах проксимальных извитых канальцев и эндотелиоцитах сосудов ($143,0 \pm 2,9$ ЕОП), самая низкая активность — в структурах почечного тельца ($60,9 \pm 3,6$ ЕОП).

При изучении нитроксидпродуцирующей функции почек у детей, больных хроническим пиелонефритом, получена определенная динамика активности исследуемого фермента в зависимости от длительности заболевания: в течение первых трех лет болезни наблюдалось повышение ($157,3 \pm 1,2$ ЕОП), через 13–15 лет — угнетение ($59,4 \pm 0,85$ ЕОП) синтеза. По мере нарастания гипоксии почечной ткани и прогрессирования дистрофических и склеротических изменений в ее паренхиме происходил спад активности синтеза оксида азота, как и других депрессорных веществ — кининов и простагландинов (на что указывал ряд исследователей) [14]. К 13–15 годам заболевания и при наличии выраженной АГ нитроксидпродуцирующая функция всех исследованных структур почек была минимальной по сравнению с контролем. Таким образом, полученные нами данные согласуются с мнением ученых об активном участии оксида азота в регуляции физиологических функций почек как в норме, так и в условиях хронического воспалительного процесса в почечной паренхиме на фоне нарушенного оттока мочи [9, 14, 17]. Как избыток, так и недостаток этого вазоактивного агента может играть патогенетическую роль в развитии нефросклероза, артериосклероза, а также АГ путем задержки натрия и воды с последующим развитием гиперволемии, повышения интенсивности перекисного окисления

липидов с образованием свободных кислородных радикалов и пероксинитрита. Последние, в свою очередь, инактивируют продукцию оксида азота, усиливают образование вазоконстрикторных метаболитов за счет окисления арахидоновой кислоты, оказывают прямое вазоконстрикторное действие, увеличивают фиброз и атеросклероз в сосудах [17]. Кроме того, при избытке оксида азота развивается гиперфилтрация с последующим склерозом клубочков, а при его недостатке активируются различные факторы роста и увеличивается образование коллагена и фибронектина, что приводит к прогрессированию нефросклероза и усугубляет имеющуюся гипертензию [14–16].

Результаты наших исследований также свидетельствуют об активации ренин-ангиотензин-альдостероновой системы в процессе развития экспериментальной ПГ. При этом продемонстрирована положительная корреляция между активностью ренина плазмы и нитроксидсинтазы и отрицательная — между активностью альдостерона плазмы крови и нитроксидсинтазы различных структурных элементов почек. Установленная обратная зависимость между активностью NADPH-диафоразы (а следовательно, образованием оксида азота) и уровнем систолического, диастолического и пульсового давления, что еще раз демонстрирует и подтверждает активное участие оксида азота в процессах регуляции системного артериального давления и развития ПГ. Проведенные клинические и экспериментальные исследования имеют приоритетный характер (патент № 2234090 от 10.08.2004 г.).

Первичное обследование ребенка с повышенным артериальным давлением должно включать в себя развернутый анализ крови, анализы мочи с определением бактериурии, исследование сыворотки на мочевины, креатинин, электролиты, ультразвуковое исследование почек, электрокардиографию и рентгенографию органов грудной клетки. По возможности выполняется двухмерная эхокардиография. Желательно определение уровня альдостерона и активности ренина плазмы. В большинстве случаев на основании полученных данных удается определить наиболее вероятную группу заболеваний, вызвавших повышение артериального давления, а также получить информацию о давности АГ по степени гипертрофии миокарда левого желудочка [13].

Дальнейшая диагностическая тактика может носить более направленный характер: при наличии признаков инфекции мочевыводящих путей выясняется ее возможная связь с пузырно-мочеточниковым рефлюксом или обструкцией мочевыводящих путей. С этой целью проводится рентгеноурологическое исследование, причем в первую очередь выполняют микционную цистографию, так как с пузырно-мочеточниковым рефлюксом связано до 40% случаев рецидивирующей инфекции мочевыводящих путей, а рефлюкс-нефропатия является, по данным крупных нефроурологических стационаров, причинным фак-

тором АГ в детском возрасте в 20–50% случаев. При подозрении на гломерулярные заболевания помимо общепринятых клинико-лабораторных анализов целесообразно исследование сыворотки на антистрептолизин-О для исключения острого постстрептококкового гломерулонефрита и на маркеры системной красной волчанки (аутоантитела, антитела к ДНК, С3 и С4 фракции комплемента и уровень иммуноглобулинов). Определение антигена вируса гепатита В и антител к вирусу гепатита С проводится для исключения вторичного гломерулонефрита, чаще всего мембранозного типа. Большой информативностью обладает нефробиопсия, позволяющая не только определить тип гломерулярного поражения, но и оценить степень сохранности почечной паренхимы и интенсивность нефросклероза.

Диагностика реноваскулярных заболеваний как причины АГ основывается на доплеровском ультразвуковом исследовании сосудов, которое используется в качестве скрининг-метода, с последующим радиоизотопным и рентгенологическим исследованием. При обнаружении на урограммах асимметрии почек (более чем на 20%), скорости контрастирования одной из почек и выведения контрастного вещества возникает подозрение на стеноз почечной артерии, наиболее частой причиной которого у детей является фибромускулярная дисплазия. При изотопной ренографии в этих случаях отмечается более пологая кривая на стороне стеноза, при пробе с каптоприлом кривизна увеличивается. Диагноз окончательно подтверждается аортографией или селективной почечной ангиографией. По возможности определяют активность ренина плазмы крови, оттекающей по почечным венам. Патогномичным является ее повышение на стороне стеноза.

При выборе антигипертензивной терапии следует учитывать, что симптомы АГ обратно коррелируют с давностью повышения артериального давления и прямо коррелируют с его степенью при остро развившейся гипертензии [13]. Неотложную терапию следует начинать с парентерального введения препаратов ввиду возможного нарушения их реабсорбции в желудочно-кишечном тракте. При достижении адекватного контроля артериального давления следует перейти на пероральную антигипертензивную терапию во избежание риска гипотензии и для облегчения дозирования препаратов. Для неотложной терапии возможно также сублингвальное назначение блокатора кальциевых каналов — нифедипина.

Терапию умеренно выраженной артериальной гипертензии необходимо начинать с немедикаментозных воздействий, основными из которых являются: ограничение потребления соли, коррекция питания в целях снижения избыточной массы тела, лечебная физкультура под контролем специалиста и отказ от курения у подростков.

Пероральную терапию следует начинать с небольших доз во избежание избыточного снижения

артериального давления. Не рекомендуется использовать препараты с одинаковым механизмом действия, так как это может привести к усилению побочных реакций. Предпочтительна терапия одним препаратом. Из 5 классов лекарственных средств, предложенных для лечения ПГ, к препаратам первого выбора относят ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента и блокаторы кальциевых каналов (антагонисты кальция).

Эти две группы препаратов отвечают всем требованиям, предъявляемым к антигипертензивным лекарственным средствам, предназначенным для лечения ПГ и, что особенно важно, обладают нефропротективными свойствами. Если же при достижении терапевтической дозы препарата контролировать давление не удастся, переходят к комбинированной терапии. Лучшими комбинациями являются: ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента и гипотиазид, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента и блокаторы кальциевых каналов либо комбинированные препараты — «Лотерель» (амлодипин и беназеприл) или «Логимакс» (метопролол и амлодипин). Нежелательно одновременное использование β -блокаторов и блокаторов кальциевых каналов, так как они снижают сократимость миокарда, что может привести к застойной сердечной недостаточности.

Редко в детском возрасте применяются ганглиоблокаторы и центральный α -адреномиметик клонидин (клофелин), из-за его относительно невысокой эффективности и побочных явлений, наиболее серьезным из которых считается феномен «рикошетной» гипертензии на фоне резкой отмены. Все чаще предпочтение отдается препаратам пролонгированного действия из-за более мягкого эффекта, наступающего постепенно и продолжающегося не менее 24 часов. К последним относятся препараты группы ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента: эналаприл, периндоприл и моноприл, α -адреноблокатор атенолол (тенормин) и антагонист кальция амлодипин (норваск, нормодипин), который с успехом применялся и при лечении выраженной АГ, в том числе и у детей раннего возраста [13]. Из препаратов с диуретическим эффектом все чаще назначается индапамид (арифон). Особым преимуществом пролонгированных форм считается отсутствие выраженных колебаний артериального давления в течение суток, являющееся одним из основных условий в лечении и предотвращении гипертрофии миокарда и цереброваскулярных осложнений. В последние годы накапливаются данные об эффективности использования у детей антагонистов рецепторов к ангиотензину II. Относительно недавно вошли в терапевтическую практику блокаторы центральных имидазолиновых рецепторов (моксонидин), снижающие вазопрессорный эффект симпатотонического характера, однако опыт их применения у детей и подростков отсутствует.

Конечной целью лечения АГ является поддержание давления ниже 95-го перцентиля, а у детей старшего возраста — стойкое снижение диастолического давления до уровня, не превышающего 80–90 мм рт. ст. Одним из основных критериев эффективности при этом служит регресс гипертрофии миокарда левого желудочка, чему в наибольшей степени способствуют β -адреноблокаторы и ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента. При ряде форм АГ эффективным оказывается хирургическое лечение (реваскуляризация, нефрэктомия).

Таким образом, АГ является важной педиатрической проблемой. Учитывая ее достаточную распространенность, следует подчеркнуть необходимость скрининга (1–2 раза в год) в целях раннего выявления повышенного артериального давления у детей. Для диагностики АГ помимо строгого соблюдения стандартизованных методов измерения давления необходимо иметь перцентильные таблицы для определения его уровня, учитывающие не только возраст и пол, но и перцентиль роста. В целях разработки подобных таблиц необходимы популяционные эпидемиологические исследования по определению артериального давления не только для детей всей России, но и для детей отдельных регионов.

До настоящего времени до конца не изучены вопросы патогенеза ПГ при различных почечных заболеваниях, в том числе роль оксида азота в формировании гипертензии.

Выявленные случаи АГ требуют развернутого исследования для установления причины повышения артериального давления и определения адекватной терапевтической тактики. Трудностью терапевтического подхода у детей с АГ является отсутствие контролируемых исследований эффективности большинства современных препаратов в детском возрасте, а также возрастные ограничения к их применению в некоторых случаях.

Литература

1. Агапов Е.Г., Лучанинова В.Н., Ни А.Н. // *Современные проблемы профилактической педиатрии : материалы VIII конгресса педиатров России*. — М., 2003. — С. 4.
2. Александров А.А., Розанов В.Б. // *Рос. педиатр. журнал*. — 1998. — № 2. — С. 16–20.
3. *Артериальная гипертензия : рекомендации Всемирной организации здравоохранения и международного общества гипертензии*. — Женева, 1999.
4. Бубнов Ю.И., Кошечкин В.А., Арабидзе Г.Г. // *Бюл. ВКНЦ АМН СССР*. — 1989. — Т. 12, № 2. — С. 32–37.
5. Леонтьева И.В. // *Рос. вестн. перинатол. и педиатр.* — 2002. — № 1. — С. 38–45.
6. Лопаткин Н.А., Пугачев А.Г. *Детская урология : руководство*. — М. : Медицина, 1986.
7. Лучанинова В.Н., Агапов Е.Г. *Механизмы формирования артериальной гипертензии при хроническом пиелонефрите у детей и подростков. Клинические*

- и экспериментальные исследования. — Владивосток : Дальнаука, 2003.
8. Мазо Р.Э., Надеждина Н.А. Артериальная гипертензия у детей. — Минск, 1995.
9. Марков Х. М. // Вестн. РАМН. — 1996. — № 7. — С. 73–78.
10. Паунова С.С., Кучеренко А.Г. Марков Х.М. и др. // Педиатрия. — 2000. — № 1. — С. 7–9.
11. Петров В.И., Ледяев М.Я. Артериальная гипертензия у детей и подростков: современные методы диагностики, фармакотерапии и профилактики. — Волгоград, 1999.
12. Ровда Ю.И. Факторы риска и их значимость в развитии артериальной гипертензии у детей : автореф. дис. ... д-ра мед. наук. — Кемерово, 1995.
13. Цыгин А.Н. // Педиатр. фармакол. — 2003. — Т. 1, № 1. — С. 71–74.
14. Huang A., Palmer L., Hom D. et al. // J. Urol. (Baltimore). — 2000. — Vol. 163, No. 4. — P. 1276–1281.
15. Kashiwagi M., Shinozaki M., Hirakata H. // J. Am. Soc. Nephrol. — 2000. — Vol. 11, No. 4. — P. 616–624.
16. Ortiz M., Fortepiani., Ruiz-Marcos F. // Am. J. Physiol. — 1998. — Vol. 274, No. 3, Pt. 2. — P. 760–766.
17. Vaziri N., Ni Z., Oveisi F. // Hypertension. — 1998. — Vol. 31, No. 6. — P. 1248–1254.
- Поступила в редакцию 09.02.2007.
- MODERN ASPECTS OF THE NEPHROGENIC HYPERTENSIA AT CHILDREN
A. Ni, V.N. Luchaninova, E.G. Agapov,
E.V. Yeliseyeva
Vladivostok State Medical University
Summary — Modern views on pathogenesis, diagnostics and treatment of the nephrogenic hypertension at children are shown. The necessity of wide introduction for practical medicine of screening by centile tables to reveal early the increased arterial pressure is shown. The results of own research of risk factors of arterial hypertension are shown for chronic pyelonephritis; the active role of the nitrogen oxide in regulation of physiological functions of kidneys in norm, in chronic inflammatory process, and also in renal hypertensions is confirmed. The detailed algorithm of children's exam is stated, the attention is paid to the differentiated approach to antihypertensive medications.
- Pacific Medical Journal, 2007, No. 2, p. 37–41.

УДК 615.035.7:614.256

Е.Ю. Лозинский, И.И. Шмыкова, М.Е. Лозинский

ОШИБКИ В ЛЕКАРСТВЕННОЙ ТЕРАПИИ

Владивостокский государственный медицинский университет

Ключевые слова: врачебные ошибки, ответственность врача, лекарства.

«Прежде всего, не вреди», — это изречение Гипократа узнает каждый врач еще на студенческой скамье. Но всегда ли врачи вспоминают эту заповедь, назначая сильнодействующие лекарства или оперативные вмешательства?

В современной медицине существует много методов лечения, балансирующих на тонкой грани между полезностью и опасностью для больного. Это химиотерапия опухолей, лечение потенциально токсичными антибиотиками и др. У большинства пациентов, получающих медикаменты, наряду с положительным эффектом развиваются и побочные явления. Их нужно предвидеть и уметь предотвращать. Ну а если нежелательные эффекты возникают от ошибочных или вообще ненужных назначений, от неправильной дозы или от неправильного введения лекарства? Некоторые лекарства имеют похожие названия или упаковки: клофелин и эуфиллин, индап и энап и др [1]. Иногда бывает крайне сложно отличить ошибки от несчастных случаев или преступлений. В таких ситуациях последнее слово предоставляется юристам. Но юристы сами по себе беспомощны, их вердикты опираются на заключения экспертов.

К объективным причинам врачебной ошибки можно отнести отсутствие необходимых для правильного диагноза приборов и методов исследования, например нефробиопсии, колоноскопии или иммуноферментного анализа. Важнейшей объективной причиной являются изменения теорий этиопатогенеза, современных взглядов на пользу или вред распространенных продуктов питания, витаминов, лекарственных средств [7]. В XVIII веке просвещенные аристократы старались избегать протеина в пище, в XX веке сахар называли «белым ядом», до сих пор остается в моде борьба с холестерином. Если в начале XX века эпилепсия, эклампсия относились к неврозам, то сегодня врачи легко и просто диагностируют гипертоническую болезнь, дискинезию желчных путей — заболевания, которые невозможно найти в международных классификациях причин болезни и смерти. К началу XIX века было известно 1000 болезней человека, в настоящее время, по данным ВОЗ, их насчитывается более 30 000. На фоне большого количества появившихся сильнодействующих лекарств изменилось и течение болезней (патоморфоз) [3].

Врачам проще работать на основе представлений, усвоенных еще в 60–80-е годы прошлого века, у них нет мотивации для постоянного обновления знаний. При нечетких симптомах у пожилого человека быстро и привычно ставится диагноз «атеросклероз»; при болях под ложечкой и в левом подреберье обычно диагностируется панкреатит и т.д. Такие простые диагнозы, как «гастрит» устанавливаются редко [10]. А как удобен диагноз «дисциркуляторная энцефалопатия»!

Примерно 80% терапевтических больных начинают и заканчивают лечение в поликлинике. Исследования многих авторов показывают, что ошибки