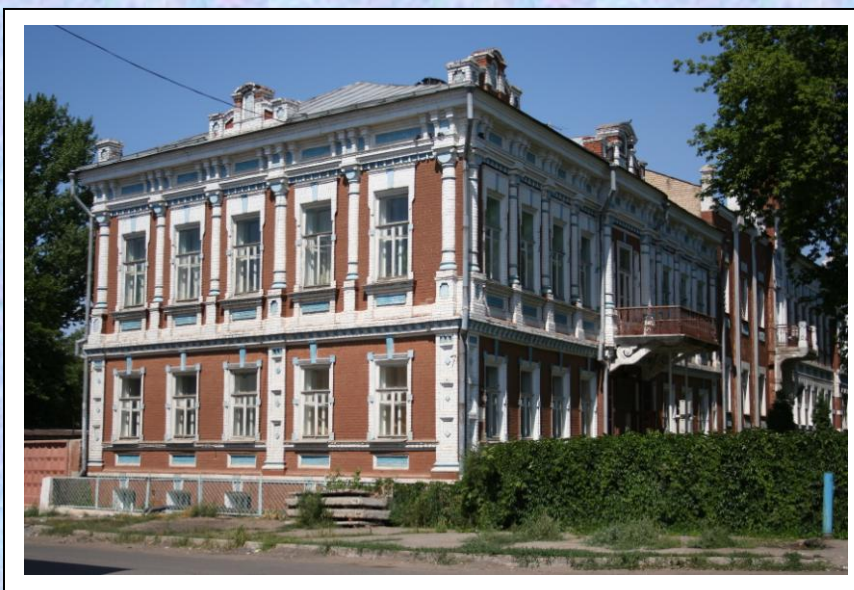


ISSN 2304-9081

Учредители:
Уральское отделение РАН
Оренбургский научный центр УрО РАН

***Бюллетень
Оренбургского научного центра
УрО РАН
(электронный журнал)***



2013 * № 2

On-line версия журнала на сайте
<http://www.elmag.uran.ru>

© И.В.Зорин, 2013

УДК 616.61-002.27-073-053.2

И.В.Зорин

СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ ИНТЕРСТИЦИАЛЬНОГО ФИБРОЗА У ДЕТЕЙ С РЕФЛЮКС-НЕФРОПАТИЕЙ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Оренбургская государственная медицинская академия, Оренбург, Россия
Городская клиническая больница № 6, Оренбург, Россия

В обзоре литературы изложены классические и современные представления о методах диагностики интерстициального фиброза у пациентов с пузырно-мочеточниковым рефлюксом.

Ключевые слова: рефлюкс-нефропатия, интерстициальный фиброз, пузырно-мочеточниковый рефлюкс, факторы формирования, инфекция мочевой системы, нарушение уродинамики, артериальная гипертония

I.V. Zorin

MODERN METHODS OF DIAGNOSIS OF INTERSTITIAL FIBROSIS IN CHILDREN WITH REFLUX NEPHROPATHY (REVIEW)

Orenburg State Medical Academy, Orenburg, Russia
Municipal City Clinical Hospital № 6, Orenburg, Russia

The literature review presents classic and modern ideas about methods of diagnosis of interstitial fibrosis in patients with vesicoureteral reflux.

Key words: reflux nephropathy, interstitial fibrosis, vesico ureteric reflux, factors of formation, urinary tract infection, violation of urodynamics, arterial hypertension

Современные методы диагностики интерстициального фиброза (ИФ) в настоящее время включают лучевые, радионуклидные, ультразвуковые методы визуализации почек, позволяющие верифицировать степень нефросклероза по классификации, предложенной в 1984 г J.M. Smellie [64-70].

Наиболее широко используется для диагностики ИФ лучевой метод, заключающийся в морфологическом диагностировании нефросклероза по результатам рентгенологического исследования почек с введением рентгенконтрастного вещества, – внутривенная (экскреторная) урография [1, 2, 3, 4, 5, 7, 8, 10, 15, 19]. После введения рентгенконтрастных препаратов, содержащих йод, выполняются рентгеновские снимки с определенным временным интервалом, на основании которых диагностируют степень деструкции паренхимы

почек [6, 41]. Недостатком этого способа является высокая лучевая нагрузка на пациента, частые тяжелые аллергические реакции на рентгенконтрастные вещества вплоть до развития анафилактического шока, инвазивность.

Единственным морфо-функциональным способом диагностики нефросклероза является метод нефросцинтиграфии [11, 24, 25, 54-56, 63]. Этот вид диагностики заключается во внутривенном введении больному радиофармпрепарата, меченного радиоактивным технецием (изотоп $m-99$), с последующим подсчетом радиоактивности ткани почки γ -камерой. На основании результатов накопления радиофармпрепарата паренхимой почки констатируют степень деструктивных изменений и функциональных возможностей органа [32].

Динамическая ангионейросцинтиграфия позволяет судить не только о степени снижения функционирующей паренхимы, но и о характере, размере и топике очагов нефросклероза [20, 60]. Радиофармпрепарат, используемый при проведении исследования, является кортикотропным, отражая как анатомические, так и функциональные изменения в почках. Сканирование DMSA более чем в 96% случаев выявляет очаговые рубцовые изменения в почках. Этот вид диагностики является более чувствительным даже в сравнении с компьютерной томографией [53]. Динамическая сцинтиграфия на сегодняшний день позволяет оценить канальцевую секрецию, клубочковую фильтрацию, внутривисечную уродинамику, количество функционирующей паренхимы, а также топографию всего органа и отдельных его сегментов [36]. Недостатком этого метода являются лучевая нагрузка на пациента, а также его инвазивность.

Ряд авторов считают, что приоритет в диагностике ИФ принадлежит ультразвуковым методам визуализации [16, 17, 18, 52, 59].

При проведении УЗИ почек оцениваются размеры, контуры органа, толщина его паренхимы. Характерными признаками рефлюкс-нефропатии (РН) при проведении УЗИ являются уменьшение размеров, неровность контуров, истончение паренхимы почек [21, 42, 44, 45]. При проведении доплерографии сосудов почек оценивают внутривисечную гемодинамику [26, 27, 28, 29, 30, 31, 37, 38, 39]. Цветная доплерэхография позволяет получить данные о кровяном потоке и сосудистом сопротивлении [61]. Данный метод в силу своей высокой разрешающей способности и визуализации мельчайших

сосудов (вплоть до системы микроциркуляторного русла) получил название «ультразвуковой ангиографии» [22, 43, 50, 51, 71].

При исследовании почечных сосудов в режиме центрального доплеровского картирования (ЦДК) окрашивается все сосудистое дерево почки: сегментарные, междольевые, дуговые артерии. Исследование позволяет визуализировать эти виды сосудов с оценкой их архитектоники, провести морфометрию, диагностировать локальные и диффузные нарушения внутрипочечной гемодинамики [49]. ЦДК позволяет оценить три параметра кровотока одновременно – его направление, скорость и характер (однородность и турбулентность). При этом исключается возможность «наслаивания» близлежащих сосудов, имеющих различные типы кровотока, друг на друга.

Обеднение внутрипочечного кровотока свидетельствует о значительной ишемии коркового слоя, отражая такие сосудистые изменения как нефросклероз и гиалиноз мелких артерий с сужением их просвета [14]. При ИФ именно процессы фиброзирования тубуло-интерстициальной ткани почек приводят к деформации сосудистого рисунка за счет экстравазального воздействия: уменьшение числа мелких ветвей сегментарных артерий вплоть до картины «обгорелого дерева», уменьшение диаметра почечной артерии, сегментарных артерий, выраженная деформация, извитость сегментарных артерий и хорошая визуализация ренальной ангиоархитектоники вплоть до мелких ветвей викарно увеличенной контралатеральной почки. С.С. Пауновой установлено, что изменения параметров внутрипочечной гемодинамики нередко предшествуют лучевым, радионуклидным и ультразвуковым данным диагностики нефросклероза при пузырно-мочеточниковом рефлюксе (ПМР) [9, 12, 13, 33, 40].

В режиме доплерографии наиболее важными характеристиками внутрипочечной гемодинамики являются линейные показатели скорости кровотока (систолическая и диастолическая скорости кровотока), индексы периферического сопротивления: индекс резистентности (Pourcelot, R_i – resistive index), пульсационный индекс (Gosling, P_i – pulsatility index), позволяющие косвенно судить о состоянии и величине периферического сосудистого сопротивления.

М.В. Пермитиной и Ю.В. Белоусовым установлено, что повышение показателей индексов R_i и P_i характерно для вазоспастических реакций при

воспалительных и склеротических процессов в периваскулярных тканях почки [35]. Механизм, лежащий в основе повышения R_i при поражении сосудов почек, до конца не ясен [48]. Ishimura E. et al. [53] показали связь между повышенным внутрипочечным сосудистым сопротивлением и снижением функции почек. Снижение величины указанных выше показателей наблюдается в случаях развития артериовенозного шунтирования при истощении миогенного механизма регуляции внутрипочечной гемодинамики. Подключение данного механизма сопровождается снижением гидростатического давления в клубочках и сосудах, ишемией клубочка и усугублением его склерозирования [35]. К. Galesic установил, что увеличение почечного сосудистого сопротивления по индексу R_i у пациентов с эссенциальной гипертензией отражает развитие нефросклероза, вызванного гипертензией [48]. Ю.Б. Перевезенцева показала, что при уровне R_i 0,71 можно предположить с высокой вероятностью наличие интерстициального фиброза [34]. Установлена корреляция R_i с данными сцинтиграфии [46]. До последнего времени показатель R_i считался наиболее важным критерием поражения мелких внутрипочечных сосудов, констатирующим нарушение тубулярных функций почки [47, 57, 58]. В исследованиях Е.Б. Ольховой установлено, что у пациентов с тяжелой степенью нефросклероза не всегда отмечается повышение R_i , а его показатели весьма вариабельны [26, 27]. Сохранение R_i в пределах возрастной нормы на фоне нарушений паренхимы почки, по мнению Е.Б. Ольховой, может быть объяснено механизмом артериовенозного шунтирования крови на юкстамедуллярном уровне, который “нейтрализует” повышение R_i при склеротических изменениях паренхимы почек за счет сброса части крови, минуя гломерулярный аппарат (псевдонормализация показателя) [28, 30]. Артериовенозное шунтирование крови является универсальным патофизиологическим механизмом, который включается при любом затруднении периферического кровотока в почке и является средством компенсации повышенного периферического сосудистого сопротивления, что и определяет отсутствие прямой зависимости между степенью выраженности склеротических изменений почек и показателями периферического сосудистого сопротивления внутрипочечной гемодинамики. Следовательно, нормальное значение R_i не указывает как на нормальные характеристики внутрипочечной гемодинамики, так и на отсутствие морфологических изменений в почках. P_i (пульса-

ционный индекс) отображает характер периферического сосудистого сопротивления, так как в формулу его расчета входит усредненная скорость кровотока [2, 34]. Е.Б. Ольховой установлено, что уменьшение $V_{\max}$ на почечной артерии менее 0,4 м/с является признаком снижения функции почки [29, 31]. Снижение интенсивности внутрипочечного кровотока в диастолу являются признаками нефропатии. При исследовании диабетической нефропатии отмечено, что микроальбуминурия сопровождается снижением показателей резистивности, которое объясняется артериовенозным шунтированием крови как механизма патологической компенсации повышенного периферического сосудистого сопротивления [35].

Иначе говоря, эхографические методы диагностики ИФ позволяют оценить не только морфологические, но и функциональные характеристики почек, в том числе и у больных без явных клинических проявлений ИФ, что позволяет использовать данный метод для ранней диагностики нефросклероза [26, 62, 72]. Недостатком этого способа является субъективизм врача ультразвуковой диагностики, зависящий от его квалификации и опыта работы, при проведении исследования.

Таким образом, при обследовании больных с ПМР для оценки анатомо-функционального состояния почек и мочевых путей следует более широко использовать современные малоинвазивные и универсальные цифровые технологии с расширенными возможностями: УЗИ с доплерографией интраренального кровотока, динамическую и статическую нефросцинтиграфию, что позволит существенно улучшить качество жизни больных с ИФ при РН. В то же время целесообразно ограничить рентгено-урологическое обследование детей с ПМР, отличающееся высокой лучевой нагрузкой.

ЛИТЕРАТУРА

1. Беляев А.П., Перевезенцева Ю.Б., Румянцев И.В. Методы функциональной диагностики вторично-сморщенной почки. Актуальные проблемы педиатрии и детской нефрологии. СПб., 2001: 200-203.
2. Борисов В.В., Амосов А.В., Газимиев М.А. О целесообразности комбинации ультразвуковой микционной цистоуретроскопии с урофлоуметрией. Матер. Пленума правления Российского общества урологов. М., 1998: 164-165.
3. Борисов В.В., Шапиро А.Л. Особенности рентгенодиагностики при туберкулезе почек. Вестник рентгенолог. 1976. 4: 49-53.
4. Борисов В.В., Чабан А.В., Рапопорт Л.М. Применение рентгентелевизионной экскреторной урографии у больных с нефротилиазом. Матер. IX Всеросс. съезда урологов. М., 1997: 331-332.
5. Бородулин В.Г., Ермолицкий Н.М., Шульга О.С. Возможности различных методов лучевой диагностики при выявлении заболеваний мочевыделительной системы. Актуальные

- вопросы современной лучевой диагностики: Сб. науч. тр. Томск, 1991: 50-53.
6. Босин В.Ю., Ватолин К.В., Нечволодова О.Л. Рентгенодиагностика в педиатрии. М.: Медицина, 1988: 71-84.
 7. Буйлов В.М., Турзин В.В. Сонно- и урографическая диагностика кист почечных синусов. Тез. докл. I съезд ассоциации специалистов ультразвуковой диагностики в медицине. М., 1991: 121.
 8. Бурых М.П., Акимов А.Б., Степанов Э.П. Эхография почки и ее чашечно-лоханочного комплекса в сопоставлении с данными анатомического и рентгенографических исследований. Архив анатомии, гистологии и эмбриологии. 1989. 97 (9): 82-87.
 9. Вялкова А.А., Бухарин О.В. Ранняя диагностика и прогнозирование бактериального тубулоинтерстициального нефрита у детей. Педиатрия. 1993. 4: 109-110.
 10. Габрилевич Б.А., Авдейгун Ю.И. Значение ультразвукового исследования в диагностике заболеваний единственной почки. Вестник рентгенолога и радиолога. 1990. 5-6: 129.
 11. Габуния Р.И., Зубовский Г.А. Клиническая рентгенорадиология (руководство в пяти томах) Т.4: Радионуклидная диагностика. Компьютерная томография /под ред. Г.А. Зегдендзе. М.: Медицина, 1985: 137-172.
 12. Гельдт В.Г., Ольхова Е.Б., Быковский В.А. и др. Рефлюкс-нефропатия у детей различного возраста. Эхографические аспекты. Матер. II съезда нефрологов России. М., 1999: 53.
 13. Головачева Е.И., Вялкова А.А., Афуков И.В. и др. Информативность УЗИ-диагностики при пузырно-мочеточниковом рефлюксе у детей. Матер. Росс. научно-практ. конф. «Актуальные проблемы нефрологии: инфекции мочевой системы у детей». Оренбург. 2001: 494-495.
 14. Головачева Е.И. Клинико-гемодинамическая характеристика рефлюкс-нефропатии у детей: автореф. дис. ... канд.мед.наук. Оренбург, 2002. 23 с.
 15. Гусева Н.Г. Системная склеродермия и псевдосклеродермические синдромы. М.: Медицина, 1993. 268 с.
 16. Даренков А.Ф., Игнашин Н.С.. Ультразвуковые исследования в урологии. М.: Медицина, 1994. 221 с.
 17. Дворяковский И.В. Ультразвуковая диагностика в педиатрии. Ультразвуковая диагностика в акушерстве, гинекологии и педиатрии. 1992. 1: С. 116-124.
 18. Дворяковский И.В. Эхография внутренних органов у детей. Российская ассоциация врачей ультразвуковой диагностики в перинатологии и гинекологии. М., 1994: 251-263.
 19. Дворяковский И.В., Чурсин В.И., Сафронов В.В. Ультразвуковая диагностика в педиатрии. М.: Медицина, 1987. 160 с.
 20. Демидов В.Н., Пытель А.Ю., Амосов А.В. Ультразвуковая диагностика в уронефрологии: Клиническая ультразвуковая диагностика. М.: Медицина, 1987: 112-118.
 21. Захарова И.Н. Значение динамической нефросцинтиграфии в диагностике тубулоинтерстициальных нефропатий у детей: автореф. дис. ... канд. мед.наук. М., 1993. 24 с.
 22. Игнашин, Н.С. Ультрасонография в диагностике и лечении урологических заболеваний. М.: Видар, 1997. 119 с.
 23. Канатбаева А.Б., Мустапаева Н.М. Состояние внутрпочечной гемодинамики у детей с пузырно-мочеточниковым рефлюксом. Матер. конф., посвящ. 70-летию НЦПиДХ. М., 2002: 21-23.
 24. Кунцевич Г.И., Барабашкина А.В., Аносов О.Л. Возможности дуплексного сканирования с цветным доплеровским картированием в диагностике микроангиопатии у больных сахарным диабетом. Визуализация в клинике. 1995. 7: 17-21.
 25. Миронов С.П., Касаткин Ю.Н. Детская радиология. М.: Медицина, 1993. 206 с.
 26. Находкина И.В., Канаев С.В., Савенкова Н.Д. Динамическая нефросцинтиграфия с Tc99mDTPA с капотеном у детей с пиелонефритом врожденной единственной почки. Матер. Росс. научно-практ. конф. Оренбург, 2001: 288-289.

27. Ольхова Е.Б., Крылова Е.М., Ефремова И.И. Ультразвуковая оценка хронического пиелонефрита у детей с пузырно-мочеточниковым рефлюксом. Нефрология и диализ. 2001. 2: 299.
28. Ольхова Е.Б. Эхографическая оценка почек при рефлюкс-нефропатии у детей. Детская хирургия. 1999. 5: 27-31.
29. Ольхова Е.Б., Быковский В.А. Эхографическая оценка состояния почек при пузырно-мочеточниковом рефлюксе у детей. Матер. I Конгр. «Современные методы диагностики и лечения нефро-урологических заболеваний у детей». М., 1998: 71-72.
30. Ольхова Е.Б. Эхографические аспекты нефросклероза детей. Ультразвуковая диагностика в акушерстве, гинекологии и педиатрии. 2000. 2: 136-142.
31. Ольхова Е.Б., Копылова Е.М., Пачес О.А., Никитина С.Ю. Ультразвуковое исследование почек при пузырно-мочеточниковом рефлюксе у детей. Эхография. 2001. 2 (2): 201-211.
32. Ольхова Е.Б., Крылова Е.М., Ефремова И.И. Возможности ультразвуковой оценки состояния почек при рефлюкс-нефропатии у детей. Эхография. 2001. 2 (1): 61-67.
33. Ольхова Е.Б., Крылова Е.М., Никитина С.Ю., Ефремова И.И. Ультразвуковая диагностика функционального состояния почек у детей с тяжелыми урологическими заболеваниями. Нефрология и диализ. 2001. 2: 199.
34. Папаян А.В., Савенкова Н.Д. Клиническая нефрология детского возраста. СПб.: СОТИС, 1997. 718 с.
35. Паунова С.С. Рефлюкс-нефропатия у детей. Педиатрия. 1991. 4: 101 – 105.
36. Перевезенцева Ю.Б., Смирнова Н.Н., Румянцева И.В., Беляев А.П. Особенности ренальной гемодинамики в условиях функциональной нагрузки. Нефрология. 2003. 7 (1): 51-57.
37. Пермитина М.В., Белоусов Ю.В., Воробьева В.А. Возможности ультразвукового метода исследования в выявлении диабетического поражения почек у детей и подростков. М., 2003. 36 с.
38. Проскурина Г.Б., Громов А.И. Гемодинамика и функция почек: корреляция динамической сцинтиграфии и спиральной компьютерной томографии. Матер. школы-семинара «Ядерная медицина в XXI веке: клинические и методические аспекты использования радиофармацевтических препаратов на основе Тс-99м». Дубна, 2002: 58.
39. Пыков М.И. Клиническое руководство по ультразвуковой диагностике в педиатрии /Под ред. М.И. Пыкова, К.В. Ватолина. М.: Видар, 1998: 410-429.
40. Пыков М.И., Коровина Н.А., Скоков Ю.М. Допплерографический контроль почечного кровотока при нефропатиях у детей. Ультразвуковая диагностика. 1999. 2: 63-69.
41. Пыков М.И., Коровина Н.А., Коростелева Е.А. и др. Ультразвуковое исследование почечного кровотока у детей с вегетативной дистонией. Ультразвуковая диагностика. 2001. № 1: 45-48.
42. Ранняя диагностика рефлюкс-нефропатии у детей. Информационно-методическое письмо / Под ред. А.А. Вялковой. Оренбург, 2002. 18 с.
43. Рентгенодиагностика в медицине. Руководство для врачей в 2-х томах / Под ред. В.Ф. Босина и М.А. Филиппкина). М.: Медицина. 1998. Т.2: 13-46.
44. Хрущева Н.А. Ультразвуковое доплеровское исследование почек в диагностике рефлюкс-нефропатии у детей. Матер. IV Росс. конгресса «Современные технологии в педиатрии и детской хирургии». М., 2005: 236.
45. Эрман М.В., Марцулевич О.И. Ультразвуковое исследование мочевой системы у детей. СПб.: Питер, 2000. 160 с.
46. Frauscher F., Radmayr C., Klauser A. et al. Assessment of renal resistance index in children with vesicoureteral reflux. Ultraschall.Med. 1999. 20 (3): 93-97.
47. Fukushige, M. Evaluation of Renal Angiography. Non-Visualising urol. Belg. 1984. 52 (3): 349-354.
48. Galesic K., Brkljacic B., Sabljari-Matovinovic M. et al. Renal vascular resistance in essential hypertension: duplex-Doppler ultrasonographic evaluation. Angiology. 2000. 51 (8): 667-675.

49. Green E.R. Noninvasive Doppler assessment of renal artery stenosis and hemodynamics. J. Clin. Ultrasound. 1987. 15: 653- 663.
50. Grunert D., Schoning M., Rosendahl W. Renal blood flow and flow velocity in children and adolescents: duplex Doppler evaluation. Eur. J. Pediatr. 1993. 149: 287-292.
51. Gudinchet F., Oberson J.C., Frey P. Color Doppler ultrasound for evaluation of collagen implants after endoscopic injection treatment of refluxing ureters in children. J. Clin. Ultrasound. 1997. 25 (4): 201-206.
52. Haberlik A. Detection of low-grade vesicoureteral reflux in children by color Doppler imaging mode. Pediatr. Surg. Int. 1997. 12 (1): 38-43.
53. Ishimura E., Nishizawa Y., Kawagishi T. et al. Intrarenal hemodynamic abnormalities in diabetic nephropathy measured by duplex Doppler sonography. Kidney. Int. 1997. 51: 1920-1927.
54. Kawamura J., Okuno T. Tubulointerstitial nephropathy - radionuclide imaging diagnosis. Nippon. Rinsho. 1995. 53 (8): 1944-1953.
55. Lavocat M.P., Granjon D., Allard D. et al. Imaging of pyelonephritis. Pediatr. Radiol. 1997. 27 (2): 159-165.
56. Piepzs A. Radionuclide studies in paediatric nephro-urology. Europ J. of Radiol. 2002. 43: 146-153.
57. Platt J.F. Duplex Doppler evaluation of native kidney dysfunction: obstructive and nonobstructive disease. A.J.R. 1992. 158: 1035-1042.
58. Platt J.F., Ellis J.H., Rubin J.M. et al. Intrarenal arterial Doppler sonography in patients with nonobstructive renal disease: Correlation of resistive index with biopsy findings. A.J.R. 1990. 154: 1223-1227.
59. Riccabona M., Ring E., Maurer U. et al. Scintigraphy and sonography in reflux nephropathy: a comparison. Nucl. Med. Commun. 1993. 14 (4): P. 339-342.
60. Ruchton H.G., Majd M. Dimercaptosuccinat acid renal scintigraphy for the evaluation of pyelonephritis and scarring: a review of experimental and clinical studies. J. Urol. 1991. 148 (5 Pt 2): 1726-1732.
61. Salih M., Baltaci S., Kilic S., Anafarta K. Doppler. sonography in the diagnosis of vesicoureteric reflux. Eur. Urol. 1994. 26 (1): 93-97.
62. Scholbach T. Doppler sonographic determination of renal blood flow in healthy children. J. Ultrasound Med. 1999. 8: 559-564.
63. Stokland E., Hellstrom M., Hansson S. et al. Reliability of ultrasonography in identification of reflux nephropathy in children. BMJ. 1994. 309 (6949): 235-239.
64. Smellie J.M., Normand I.C.S., Ransley P.I. et. al. Brit. med. J. 1985. 290: 1957.
65. Smellie J., Normand C. Bacteriuria, reflux and renal scarring. Arch Dis Child. 1975. 50: 581-583.
66. Smellie J.M. Childhood reflux and urinary infection: a follow-up of 10-41 years in 226 adults. J. Pediatr. Nephrol. 1998. 12: 727-736.
67. Smellie J.M. Commentary: management of children with severe vesicoureteral reflux. J.Urol. 1992. 148 (5 Pt 2): 1676-1678.
68. Smellie J.M. The intravenous urogram in the detection and evaluation of renal damage following urinary tract infection. Pediatr. Nephrol. 1995. 9 (2): 213-219.
69. Smellie J.M., Ransley P.G. Development of new renal scars: a collaborative study. BJM. 1985. 290: 1457 - 1460.
70. Smellie J.M., Ransley P.G., Normand I.C.S. et al. Development of new renal scars: a collaborative study. BMJ. 1985. 290: 491-496.
71. Summers R.M., Aler R.S., Fowlkers J.B., Rubin J.M. Laminar submerged jets by color Doppler ultrasound. A model of the ureteral jet phenomenon. Invest. Radiol. 1992. 27 (912): 1044-1051.
72. Talor K.J.W., Burns P.N., Woodcock J.P. Blood flow in deep abdominal and pelvis vessels: ultrasonic pules-doppler analysis. Radiol. 1985. 154: P. 487-493.

Поступила 14.05.2013

(Контактная информация: **Зорин Игорь Владимирович** - к.м.н., доцент Оренбургской государственной медицинской академии; E-mail: zorin2000@yandex.ru)