

КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ДИСМЕТАБОЛИЧЕСКИХ НЕФРОПАТИЙ В ДЕТСКОМ ВОЗРАСТЕ

Ивано-Франковский национальный медицинский университет (г. Ивано-Франковск)

irunka80@ukr.net

Связь публикации с плановыми научно-исследовательскими работами. Данная работа является фрагментом научно-исследовательских работ кафедры педиатрии Ивано-Франковского национального медицинского университета «Особенности психосоматической адаптации у детей с хронической соматической патологией» (№ государственной регистрации 0112U004423).

Вступление. Как известно, дисметаболические нефропатии – это группа заболеваний, с вариабельными, по существу, этиологией и патогенезом, характеризующаяся наличием множественных обменных нарушений [1,2,3,4]. Данные нарушения, в той или иной степени, касаются структурно-функциональных изменений на уровне нефрона, определяемых по изолированному мочевоому синдрому и данным ультразвукового исследования почек [1,5,6,7].

Следует отметить, что в последние годы наблюдается увеличение числа детей и подростков с этими патологическими состояниями, оставаясь ниже, чем у взрослых – 19-20 случаев на 100 000 детского населения [1,3,8]. При этом, среди подростков заболевание встречается чаще – 109,31 случаев на 100 000 населения соответственно.

По данным исследователей, частота дисметаболических нефропатий в последние годы колеблется в пределах 11-13%, что значительно превышает показатели начала 2000-х годов, когда они пребывали в пределах 9,6%-7,9% в структуре общей нефрологической заболеваемости [1,7,8]. Частота мочекаменной болезни и уролитиаза растет – с 5-9% в Азии, до 5-9% в Европе, 12% в Канаде и 13-15% в США. В то же время такие страны, как Саудовская Аравия, имеют очень высокий уровень заболевания, при этом дети среди них составляют 2-3% [8].

Важно то обстоятельство, что, не зависимо от причин кристаллурии, в чашечно-лоханочном комплексе нефрона со временем возникает интерстициальный процесс; возможно развитие осложнений в виде микробновоспалительного процесса в почках и мочевыводящих путях с последующими нарушениями уродинамики либо уролитиаза [2,6,8].

Цель исследования. Изучить особенности клинического течения дисметаболических нефропатий у детей разного возраста.

Объект и методы исследования. Для реализации поставленной цели мы комплексно обследовали, в том числе, и с помощью специально разработанных нами анкет-опросников, 588 пациентов ГОДКП г. Ивано-Франковска, в возрасте от 1 до 18 лет, находящихся на амбулаторном лечении, за период с 2016 до 2019 гг. включительно.

Соответственно мы проанализировали данные о течении дисметаболической нефропатии на большом клиническом материале – 764 больных.

Диагноз дисметаболических нефропатий был установлен в соответствии с критериями Иванова Д. Д., Коржа О. М.:

1. Документированное нарушение обмена веществ на основании обнаружения избытка соли в моче.

2. Определение эхоположительных включений в чашечно-лоханочном комплексе почек по данным ультразвукового исследования.

3. Наличие изолированного мочевого синдрома.

На втором этапе исследования под нашим наблюдением находились 176 детей того же возраста, пребывающих на стационарном лечении в нефрологическом отделении ГОДКБ г. Ивано-Франковска за тот же период времени.

Критерии включения при этом предусматривали:

1. Установленный в стационаре диагноз «дисметаболическая нефропатия» в качестве сопутствующего или основного заболевания, а также проведение в связи с этим полного комплексного обследования и лечения в стационаре.

2. Наличие информированного согласия пациента на участие в исследовании.

Критерии исключения были следующие:

1. Аномалии развития, врожденные и аутоиммунные заболевания почек.

2. Острая и хроническая почечная недостаточность.

3. Нефросклероз.

4. Наличие следующих соматических заболеваний в стадии декомпенсации: гематологическая и ревматическая патология, сахарный диабет I типа, бронхиальная астма и т.д.

5. Отказ от участия в исследовании.

6. Психические и неврологические расстройства.

7. Острые инфекционные заболевания.

Формирование пациентов по группам наблюдения (оксалатная, оксалатно-кальциевая, фосфатная, уратная нефропатия) происходило в соответствии с клинически, биохимически, а также инструментально подтвержденным диагнозом. В случае оксалатной нефропатии имели место нейтральная рН мочи (рН 5,0–7,0), повышение уровня оксалатов в суточном анализе мочи более чем 1 мг/кг/в сутки, кальция – выше чем 4 мг/кг/ в сутки, кальция в сыворотке крови – более 2,68 ммоль/л. Преобладание уратов в моче диагностировали в случае снижении рН более чем на 5,0, повышение уровня мочевины в крови более 0,3 ммоль/л, и в моче – более 4,0 ммоль/л/сутки. Фосфатная нефропатия наблюдалась в случае повышения рН > 7,0 в суточном анализе мочи, уровня фосфора в сыворотке крови более чем 1,78 ммоль/л, в моче – более 33 ммоль/л/сутки.

Для статистического анализа полученных результатов использовали пакет программ обработки

данных общего назначения Statistica for Windows версии 6.0 (Stat Soft inc., США).

Нормальность распределения проверяли с помощью теста Колмогорова-Смирнова. Достоверность различий определяли с помощью t-критерия Стьюдента и F-критерия Фишера для параметрических данных.

Результаты исследования и их обсуждение. На амбулаторном этапе наблюдения, среди 588 пациентов, больных дисметаболической нефропатией (ДН), чаще всего встречались оксалатная (60,0%), оксалатно-кальциевая (30,0%) и уратная нефропатия (10,0%) соответственно.

При анализе медицинской документации, а также во время наблюдения и лечения в стационаре, нами было установлено, что среди детей всех возрастных групп встречались следующие основные типы дисметаболической нефропатии (ДН) (рис. 1).

Все свидетельствует о преобладании оксалатной и оксалатно-кальциевой нефропатии у большинства детей, пребывающих на стационарном лечении за искомый период времени.

Отметим, что дисметаболическая нефропатия, в основном, имела вторичный характер, отягчая течение основной патологии. По нашим данным, среди последней преобладали билиарная патология (70,0%) и алиментарно-конституционное ожирение I-II типа (30,0%).

Изучая особенности анамнеза, по данным анкетирования, мы установили некоторые особенности данного патологического состояния: нерегулярный и недостаточный питьевой режим – меньше 1 литра в день, при этом учитывались только чай или какао (80,0% и 75,0%); употребление продуктов с избытком оксалатов в пище (ревень, шпинат, шоколад, крепкий чай) – 65,0%, ожирение – 30,0%, наличие отягченного семейного анамнеза по желчнокаменной болезни (70,0%), гипертонической болезни (68,0%), сахарному диабету (55,0%), а также на фоне аномалий развития мочевыводящих путей, установленных в ходе исследования и не учтенных в критериях исключения (10,0%). У 88% больных в анамнезе установлено превалирование хронических болезней желудочно-кишечного тракта (хронический гастродуоденит, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь).

Основными жалобами больных были: частое или произвольное мочеиспускание (8,0% и 75,0%, $p > 0,05$), болезненное мочеиспускание (70,0%), а также боль в поясничной области (68,0%). Иногда пациенты и / или их родители указывали на изменения цвета мочи, утренние отеки, повышение температуры тела, общую слабость, снижение аппетита, тошноту и диспепсические симптомы, в частности – дискомфорт после еды.

Характеристика детей с ДН, по половому признаку, показана на рис. 2.

Как свидетельствуют представленные в таблице данные, согласно гендерному признаку, во всех воз-

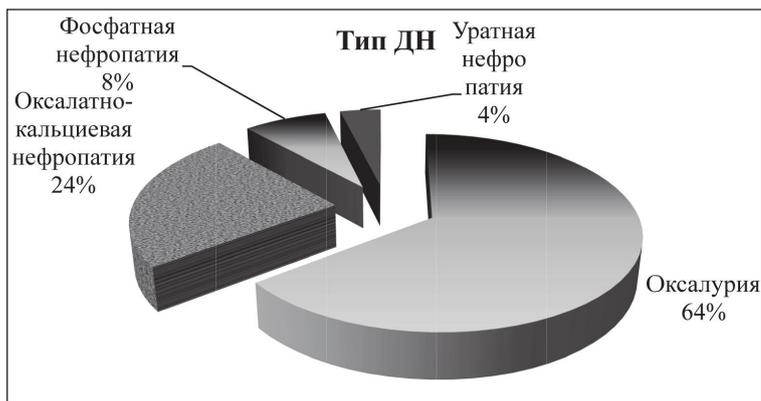


Рис. 1. Структура диагноза дисметаболической нефропатии у детей, пребывающих на стационарном лечении, n=176.

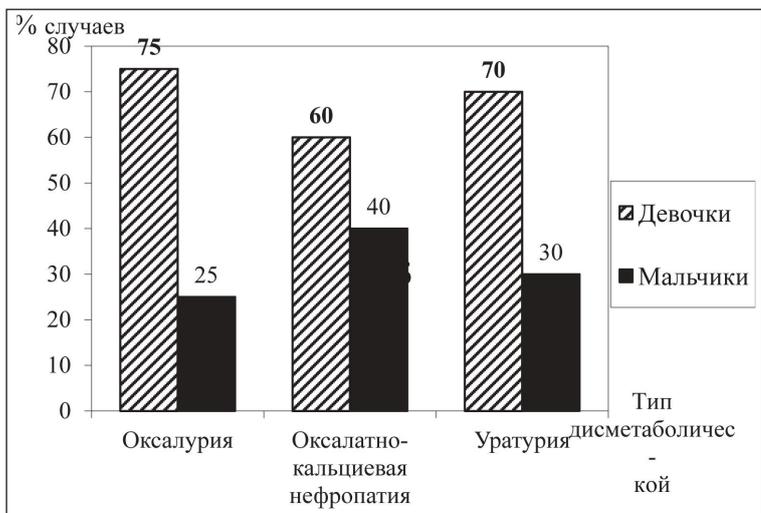


Рис. 2. Распределение больных дисметаболической нефропатией согласно пола обследуемых, n=764.

растных группах дисметаболической нефропатией чаще болеют девочки (75,0% и 25,0%, $p < 0,05$). Полученные данные коррелируют с результатами других исследований [Вакулenco Л. И., 2018].

Ниже приведено распределение дисметаболической нефропатии у детей по возрасту (рис. 3).

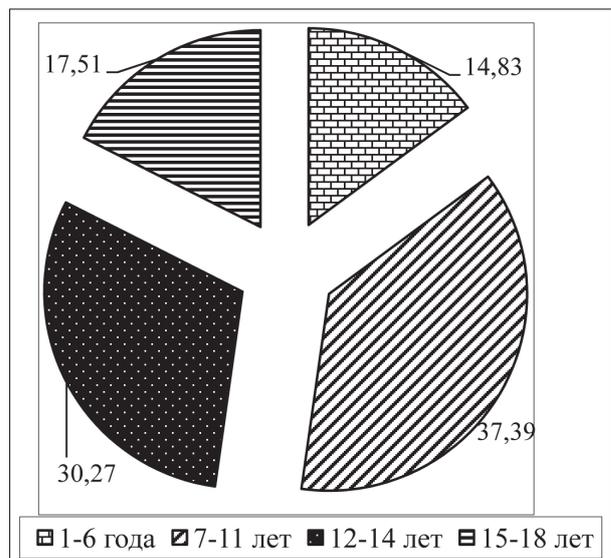


Рис. 3. Распределение больных дисметаболической нефропатией по возрасту, n=764.

Таблица.

Частота сопутствующей патологии у обследованных больных, n = 588

Нозология	Абс. ч. случаев	%
Хронический холецистит	475,0	80,7
Инфекции мочевыводящих путей	431,0	73,3
Вульвовагиниты	398,0	67,7
Вторичная кардиомиопатия	278,0	47,3
Пролапс митрального клапана	238,0	40,5
Дисфункция желчного пузыря, в т.ч. перегиб шейки желчного пузыря	112,0 67,0	19,0 11,4
Ацетонемический синдром	102,0	17,3
Хронический гастродуоденит	101,0	17,2
Реактивный артрит	98,0	16,7
Нарушения овариально-менструального цикла	89,0	15,1
Дефицитная анемия сложного генеза	68,0	11,6

Как следует из рис. 3, чаще всего во всех группах встречались представители младшего и старшего подросткового возраста (30,27 и 37,39%, $p > 0,05$). Средний возраст обследуемых находился в пределах $11,2 \pm 5,4\%$ лет.

В целом продолжительность заболевания составляла $3,64 \pm 1,3$ лет %, и колебалась в промежутке от 2,0 мес. до 6 лет.

У обследованных нами детей, больных ДН, встречались следующие сопутствующие заболевания (табл.).

Как указывают полученные данные, среди сопутствующей патологии чаще всего встречались: хроническая билиарная патология, инфекции мочевыводящих путей и вульвовагиниты.

Во время физического обследования нами не установлено каких-то специфических клинических признаков ДН, поскольку клиника определялась течением основной или же фоновой патологии (рис. 4).

Полученные результаты указывают на доминирование изолированного мочевого синдрома (100,0%) в большинстве случаев ДН. Кроме этого, сравнительно часто в клинике ДН встречались болевой (90,0%), интоксикационный (75,0%), гипертермический (68,0%) синдромы.

У большинства больных ДН чаще всего наблюдались нарушения осанки (50,0%), пролапс митрального клапана (45,0%), кифоз (25,0%) и множественные стигмы дисэмбриогенеза (25,0%), что непосред-

ственно указывает на синдром недифференцированной дисплазии соединительной ткани.

Таким образом, анализируя полученные данные и выводы отечественных и зарубежных исследователей, мы отметим возрастание интереса к изучению проблемы дисметаболических нефропатий в детском и подростковом возрасте. Полученные данные во многом совпадают с исследованиями Вакуленко Л.И., 2018., которая также установила превалирование изолированной оксалатной нефропатии (88,1%). В то же время, мы не отметили значительного увеличения количества больных с возрастом. Нами также установлена зависимость течения дисметаболической нефропатии от преобладающей основной патологии. По данным ряда исследователей, в частности Кушниренко С.В., 2012, а также Вакуленко Л.И., 2018, установлено превалирование дисметаболической нефропатии в крупных промышленных регионах страны. Учитывая особенности нашего региона, мы такой закономерности не установили и не изучали.

Выводы

1. Дисметаболическая нефропатия встречается в детской популяции в 11-33% случаев, и при этом установлено преобладание оксалатной (60,0%) и оксалатно-кальциевой нефропатии (30,0%). Реже у обследованных нами детей диагностирована уратная нефропатия (10,0%).

2. К особенностям анамнеза при дисметаболической нефропатии следует отнести: нерегулярный и недостаточный питьевой режим (80,0% и 75,0%); употребление продуктов с избытком оксалатов в пище (ревень, шпинат, шоколад, крепкий чай) – 65,0%, ожирение – 50%, наличие отягченного семейного анамнеза по желчнокаменной (70,0%), гипертонической болезни (68%), сахарному диабету (55%).

3. Клиническое течение дисметаболической нефропатии определяется основной или же фоновой патологией. Среди пациентов превалируют девочки (75,0% и 25,0%, $p < 0,05$). Средний возраст обследуемых составляет $11,2 \pm 5,4\%$ лет. У больных дисметаболической нефропатией в большинстве случаев установлено доминирование изолированного мочевого синдрома (100,0%). Кроме этого, сравнительно часто в клинике заболевания встречались болевой (90,0%), интоксикационный (75,0%), гипертермический (68,0%) синдромы.

Перспективы дальнейших исследований.

Полученные данные указывают на мультидисциплинарность обсуждаемой патологии и требуют диагностического и терапевтического внимания не только педиатров и детских нефрологов, но и врачей семейной практики, детских гастроэнтерологов, кардиологов, акушеров-гинекологов. Перспективной дальнейшего исследования может стать сравнительный анализ жалоб, анамнестических данных, клинического течения заболевания при различных формах кристаллурий у детей разных возрастных групп, с целью усовершенствования профилактических мероприятий, направленных на снижение частоты обсуждаемой патологии в детском возрасте.



Рис. 4. Характеристика клинических синдромов, характерных для больных дисметаболической нефропатией, n=764.

Література

1. Vakulenko LI. Dysmetabolichna nefropatiia yak faktor ryzyku rozvytku pielonefrytu v ditei. Zdorove rebenka. 2018;13(1):35-9. [in Ukrainian].
2. Dlin VV, Osmanov IM. Dismetabolicheskaja nefropatiia s oksalatno-kal'cievoj kristalluriej. Jefferktivnaja Farmakoterapija. 2013;42:8-16. [in Russian].
3. Stepanova N. Giperoksalurija: mehanizmy formirovaniia i posledstviia. [Internet]. 2016. [procitirovano 2017 20 janvarja]; Dostupno: <http://www.ukrjnd.com.ua/files/file/archive/n51/Stepanova.pdf> [in Russian].
4. Amancio L, Fedrizzi M, Bresolin NL, Penido MG. Pediatric urolithiasis: experience at a tertiary care pediatric hospital. J Bras Nefrol. 2016 Mar;38(1):90-8. DOI: 10.5935/0101-2800.20160014
5. Kushnirenko SV. Dysmetabolichni nefropatii u ditei. Pochky. 2012;1:45-9. [in Ukrainian].
6. Stoeva TV. Profilaktika pri nefropatijah u detej. Profilakticheskaja pediatrija. Odessa: Chornomor'ja; 2011. s. 139-200. [in Russian].
7. Mulay SR, Evan A, Anders HJ. Nephrol Molecular mechanisms of crystal-related kidney inflammation and injury. Implications for cholesterol embolism, crystalline nephropathies and kidney stone disease. Dial. Transplant. 2014;29(3):507-14.
8. Van Batavia JP, Tasian GE. Clinical effectiveness in the diagnosis and acute management of pediatric nephrolithiasis. Int J Surg. 2016 Dec;36(Pt D):698-704. DOI: 10.1016/j.ijssu.2016.11.030

КЛІНІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ДИСМЕТАБОЛІЧНОЇ НЕФРОПАТІЇ В ДИТЯЧОМУ ВІЦІ

Лембрик І. С., Айб Н. Р.

Резюме. У статті наведені сучасні дані щодо особливостей клінічного перебігу дисметаболическої нефропатії у дитячому віці. *Мета дослідження:* вивчити особливості клініки та перебігу дисметаболическої нефропатії у дітей. *Об'єкт і методи.* Комплексно обстежено 764 дітей, у віці від 1 до 18 років, які перебували на амбулаторному та стаціонарному лікуванні в ОДКП та ОДКЛ м. Івано-Франківська, з 2016 по 2019 рр., включно. Діагноз підтверджували на підставі критеріїв Іванова Д.Д., Коржа О.М. *Результати дослідження та їх обговорення.* Встановлено превалювання оксалатної та оксалатно-кальцієвої (60,0% і 30,0%, $p < 0,05$) нефропатії у дітей. До особливостей анамнезу, за даними анкетування, ми віднесли: нерегулярний та недостатній питний режим (80,0% і 75,0%, $p > 0,05$); вживання продуктів з надлишком оксалатів (ревень, шпинат, шоколад, міцний чай) – 65,0%, ожиріння – 50%, наявність обтяженого сімейного анамнезу за жовчно-кам'яною хворобою (70,0%), гіпертонічною хворобою (68%), цукровим діабетом (55%) відповідно. Серед пацієнтів, хворих на дисметаболическу нефропатію, превалюють дівчатка (75,0% і 25,0%, $p < 0,05$). Середній вік обстежених складає $11,2 \pm 5,4\%$ років. У хворих в більшості випадків встановлено домінування ізольованого сечового синдрому (100,0%). Крім цього, порівняно часто в клініці захворювання зустрічалися больовий (90,0%), інтоксикаційний (75,0%) та гіпертермічний (68,0%) синдроми.

Ключові слова: діти, дисметаболическа нефропатія, клініка.

КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ДИСМЕТАБОЛИЧЕСКИХ НЕФРОПАТИЙ В ДЕТСКОМ ВОЗРАСТЕ

Лембрик И. С., Айб Н. Р.

Резюме. В статье приведены современные данные об особенностях клинического течения дисметаболической нефропатии в детском возрасте. *Цель исследования:* изучить особенности клиники и течения дисметаболической нефропатии у детей. *Объект и методы.* Комплексно обследовано 764 детей, в возрасте от 1 до 18 лет, пребывающих на амбулаторном и стационарном лечении в ГОДКП и ГОДКБ, г. Ивано-Франковска, с 2016 до 2019 гг., включительно. Диагноз подтверждали на основании критериев Иванова Д.Д., Коржа О.М. *Результаты исследования и их обсуждение.* Установлено превалирование оксалатной и оксалатно-кальциевой (60,0% и 30,0%, $p < 0,05$) нефропатии у детей. К особенностям анамнеза, по данным анкетирования, мы отнесли: нерегулярный и недостаточный питьевой режим (80,0% и 75,0%); употребление продуктов с избытком оксалатов в пище (ревень, шпинат, шоколад, крепкий чай) – 65,0%, ожирение – 50%, наличие отягченного семейного анамнеза по желчнокаменной (70,0%), гипертонической болезни (68%), сахарному диабету (55%) соответственно. Среди пациентов, больных дисметаболической нефропатией, превалируют девочки (75,0% и 25,0%, $p < 0,05$). Средний возраст обследуемых составляет $11,2 \pm 5,4\%$ лет. У больных дисметаболической нефропатией в большинстве случаев установлено доминирование изолированного мочевого синдрома (100,0%). Кроме этого, сравнительно часто в клинике заболевания встречались болевой (90,0%), интоксикационный (75,0%), гипертермический (68,0%) синдромы.

Ключевые слова: дети, дисметаболическая нефропатія, клініка.

CLINICAL FEATURES OF THE DISMETABOLIC NEPHROPATHY OF CHILDREN

Lembryk I. S., Ajb N. R.

Abstract. Dysmetabolic nephropathy is a group of diseases, with variable etiology and pathogenesis, characterized by the presence of multiple metabolic disorders. The frequency of dysmetabolic nephropathy among children in recent years ranges from 11% to 13%, which is much higher than in the early 2000s. Discussed pathology clinical features, due to the possible chronization and transformation into chronic pyelonephritis, have not been studied enough.

The purpose of our investigation was to study the dysmetabolic nephropathy clinical features of the children of different age.

The object and methods of research. A total amount of 764 children aged from 1 to 18 years, who was out- and in- patient clinic at Regional Children's Hospital in Ivano-Frankivsk, for the period from 2016 to 2019 years, were included in the clinical survey. The diagnosis was confirmed on the basis of the criteria by Ivanov D. D. and Korzh O.M. Patients were formed to observation groups (oxalate, oxalate-calcium, phosphate, and uric nephropathy) according

to clinically, biochemically, and also instrumentally confirmed diagnoses. For statistical analysis of the results was used Statistica for Windows version 6.0 general-purpose software (Stat Soft inc., USA). The normal distribution was checked using Kolmogorov-Smirnov test. The significance of differences was determined using Student's t-test and Fisher's F-test for parametric data.

Results and discussion. Was detected predominance of oxalate (64.0%) and calcium oxalate (24.0%) nephropathy. Phosphate nephropathy had 8.0% and urate – 4.0%. We found some features of this pathological condition: irregular and inadequate drinking regime (80.0% and 75.0%); eating foods with excess oxalate in food (rhubarb, spinach, chocolate, strong tea) – 65.0%, obesity – 50.0%, the presence of an aggravated family history of bile-stone disease (70.0%), hypertensive illness (68.0%), diabetes mellitus (55%). 88.0% of patients had gastrointestinal tract chronic diseases. According to gender, in all age groups, dysmetabolic nephropathy often affects girls (75.0% and 25.0%, $p < 0.05$). The duration of the disease was 3.64 ± 1.3 years %, and ranged from 2.0 months. up to 6 years. Among the comorbidities, the most common were chronic biliary pathology (80.7%), urinary tract infections (73.3%) and vulvovaginitis (67.7%). Was documented the predominance of isolated urinary syndrome (100.0%). The main complaints of the patients were: frequent or voluntary urination (8.0% and 75.0%, $p > 0.05$), painful urination (70.0%), and pain in the lumbar region (68.0%).

Children had violations of posture (50.0%), kyphosis (25.0%), and multiple stigmas of disambogenesis (25.0%), which directly indicates the syndrome of undifferentiated connective tissue dysplasia.

Conclusions. Dysmetabolic nephropathy is important problem of pediatrics and pediatric nephrology, due to their high frequency in the population, the general increase in last decades, the possible progression of pathology as a predictor of urolithiasis, chronic pyelonephritis, etc. The results of our study, based on a survey of 764 children aged 1 to 18 years, suggest the following clinical features of the dysmetabolic nephropathy in children: prevalence of oxalate (64.0%) and oxalate-calcium forms (24.0%); the presence of such comorbidities as chronic gastrointestinal diseases (88.0%), urinary tract infections (73.3%), vulvovaginitis (67.7%); the presence of non-specific complaints – frequent or involuntary urination (8.0% and 75.0%), painful urination (70.0%), pain in the lumbar (68.0%); dominance of isolated urinary syndrome (100.0%), as well as the presence of pain (90.0%), intoxication (75.0%), hyperthermia (68.0%). The obtained data indicate the discussed pathology multidisciplinary and require diagnostic and therapeutic attention not only of pediatricians and pediatric nephrologists, but also of family practitioners, pediatric gastroenterologists, cardiologists, obstetricians and gynecologists.

Key words: children, dysmetabolic nephropathy, clinic.

Рецензент — проф. Саричев Л. П.
Стаття надійшла 16.04.2019 року

DOI 10.29254/2077-4214-2019-2-1-150-152-156

УДК 615.9:616.15:616-099:632.25.024

Лисовская В. С., Жминько П. Г., Шуляк В. Г.

ВЛИЯНИЕ КАРБЕНДАЗИМА НА СИСТЕМУ КРОВИ КРЫС В УСЛОВИЯХ ХРОНИЧЕСКОЙ ПЕРОРАЛЬНОЙ ИНТОКСИКАЦИИ

ГП «Научный центр превентивной токсикологии, пищевой и химической безопасности имени академика Л. И. Медведя МОЗ Украины» (г. Киев)

lsovskaviktorii@gmail.com

Связь публикации с плановыми научно-исследовательскими работами. Работа является фрагментом НИР «Научное обоснование методологии государственной санитарно-гигиенической экспертизы, ее нормативно-правового и информационно-обеспечения» (№ государственной регистрации 0100U000255).

Вступление. В настоящее время карбендазим, как системный фунгицид бензимидазольного ряда, широко используется в сельском хозяйстве Украины в качестве протравителя семян зерновых культур, фруктов, овощей, декоративных растений, а также для сохранности продуктов растительного происхождения. Мониторинг остатков пестицидов в продуктах питания стран Европы показал, что карбендазим входит в первых 30 пестицидов, загрязняющих сельскохозяйственную продукцию [1]. В связи с этим, несмотря на регламентацию, при определенных обстоятельствах, их уровень содержания в окружающей среде и продуктах питания может превышать допустимые нормы и быть причиной повышенного

как потенциального, так и реального риска неблагоприятного воздействия на здоровье человека [2].

В соответствии с данными литературы, карбендазим обладает политропным действием на организм. Однако одним из важных его негативных эффектов является нарушение репродуктивной функции у самцов крыс, сопровождающееся дегенеративными изменениями в семенниках [3,4], а также цитотоксическая и мутагенная активность, выявленная на различных тест-системах: в культуре опухолевых клеток человека, культуре клеток легких плаценты, фибробластов китайского хомячка [5-8], культуре лимфоцитов периферической крови человека и в клетках костного мозга грызунов [9-11].

Поскольку кровь является интегральной частью регуляторных систем организма, направленных на поддержание гомеостаза, при длительном поступлении в организм химических веществ может нарушаться функционирование регуляторных систем организма и, как следствие этого процесса, формироваться патология различных органов и систем, что может нанести значительный урон здоровью челове-