

Assessing the impact of educational programs in pulmonology the quality of life of patients with bronchial asthma (first experience with a Russian SF-36 questionnaire) / N.Y. Senkevich, A.S. Belevskii, A.G. Chuchalin // Pul'monologiya [Pulmonology]. – 1997. - № 12. - P. 43-45.

7. Экология, здоровье, качество жизни / Н.А. Агаджанян, Г.П. Ступаков, И.Б. Ушаков [и др.]. – М.: Астрахань: Издательство АГМА, 1996. – 260 с.

Environment, health, quality of life / N.A. Agadjanian, G.P. Stupakov, I.B. Ushakov [et al.].

– М.; Astrakhan': izdatel'stvo AGMA. – 1996. – 260 p.

8. Cocco G. Evolution Quality of Life in Asthma / G. Cocco, F.D'Agostino, L. Piotti // Eur. Respir. Rev. – 1993. – Vol. 14. – P. 369-372.

9. Quality of life measured with a generic instrument (Short Form-36) improves following pulmonary rehabilitation in patients with COPD / F.M. Bouter, B.L. Bucher-Bartelson, K.A. Glenn [et al.] // Chest. – 2001. – V. 119. – P. 77-84.

10. Seed P. Quality of life / P. Seed, G. Lloyd. – London: Jessica Kingsley Publishers, 1997. – 465 p.

11. Watson S.M. Comparing the Quality of Life of school-age children with and without disabilities / S.M. Watson, K.D. Keith // Ment. Retard. – 2002. – Vol. 40. – P. 304-312.

12. What Quality of life? / The WHOQOL Group // World Health Forum. – 1996. – V. 17. – P. 354-356.

13. Yeh C.I. Taiwanese student' gender, age, interdependent self-construal, and collective self-esteem as predictors of professional psychological help-seeking attitudes / C.I. Yeh // Cultur. Divers. Ethnic. Minor. – 2002. – Vol. 8. – P. 19-29.

Н.А. Барашков, А.В. Соловьев, Ф.М. Терютин,
Н.А. Соловьева, В.Г. Пшенникова, Л.А. Кларов,
О.Г. Сидорова, Л.В. Григорьева, Г.П. Романов, Н.Н. Готовцев,
К.Е. Саввинова, С.С. Находкин, А.А. Кожевников,
Л.М. Васильева, Э.Е. Федотова, М.В. Пак, С.Н. Леханова,
С.К. Кононова, А.М. Рафаилов, А.Н. Алексеев, О.Л. Посух,
Л.У. Джемилева, Э.К. Хуснутдинова, С.А. Федорова

ЭКСТРЕМАЛЬНО ВЫСОКАЯ ЧАСТОТА ГЕТЕРОЗИГОТНЫХ НОСИТЕЛЕЙ АУТОСОМНО-РЕЦЕССИВНОЙ ГЛУХОТЫ 1А ТИПА В ВОСТОЧНОЙ СИБИРИ, СОПОСТАВИМАЯ С ЧАСТОТОЙ ГЕТЕРОЗИГОТНОГО НОСИТЕЛЬСТВА СЕРПОВИДНО-КЛЕТОЧНОЙ АНЕМИИ В АФРИКЕ

УДК: 616.28-008.1-07(571.56)

Якутский НЦ КМП СО РАМН: **БАРАШКОВ Николай Алексеевич** – к.б.н., н.с., с.н.с. СВФУ им. М.К. Аммосова, **ТЕРЮТИН Федор Михайлович** – м.н.с., с.н.с. СВФУ, **СОЛОВЬЕВА Наталья Алексеевна** – к.м.н., м.н.с., с.н.с. СВФУ, **ПШЕННИКОВА Вера Геннадиевна** – лаб.-исслед., м.н.с., аспирант СВФУ, **ГРИГОРЬЕВА Лена Валерьевна** – к.м.н., зав. лаб., **КОНОНОВА Сардана Кононовна** – к.б.н., с.н.с., с.н.с. СВФУ, **ФЕДОРОВА Сардана Аркадьевна** – д.б.н., зав. лаб., зав. лаб. СВФУ, **СИДОРОВА Оксана Гаврильевна** – м.н.с., СВФУ: **СОЛОВЬЕВ Айсен Васильевич** – инженер-исследователь, **РОМАНОВ Георгий Прокопьевич** – лаб.-исслед., **ГОТОВЦЕВ Ньургун Наумович** – студент, **САВВИНОВА Кюнней Егоровна** – студент, **НАХОДКИН Сергей Сергеевич** – м.н.с., аспирант, **ПАК Мария Владимировна** – аспирант, **ЛЕХАНОВА Саргылана Николаевна** – к.м.н., доцент, **РАФАИЛОВ Адюм Михайлович** – к.б.н., доцент; ГБУ РС(Я) РБ№2-ЦЭМП: **КЛАРОВ Леонид Александрович** – зав. отделением, **КОЖЕВНИКОВ Александр Александрович** – директор Респ. центра проф. патологии. ГБУ РС(Я) РБ№1-НЦМ: **ВАСИЛЬЕВА Лена Максимовна** – сурдолог-сурдологический центра, **ФЕДОТОВА Эльвира Егоровна** – к.м.н., зав. Сурдологическим центром; **ПОСУХ Ольга Леонидовна** – к.б.н., с.н.с. ФГБУН ИЦиГ СО РАН, доцент ФГБОУ ВПО «Новосибирский НИГУ»; ФГБУН ИБГ УНЦ РАН: **ДЖЕМИЛЕВА Лиля Усеиновна** – д.м.н., с.н.с., **ХУСНУТДИНОВА Эльза Камильевна** – д.б.н., проф., зав. отделом, зав. кафедрой ФГБОУ ВПО «Башкирский ГУ».

В работе представлены результаты исследования частоты гетерозиготного носительства мутации IVS1+1G>A гена *GJB2*, приводящей к аутосомно-рецессивной форме глухоты, у якутов в различных этногеографических группах и в случайной выборке. Экстремально высокая частота гетерозиготного носительства мутации сайта сплайсинга IVS1+1G>A гена *GJB2* в популяции якутов сопоставима с частотой гетерозиготного носительства серповидно-клеточной анемии в Африке, что может свидетельствовать о возможном селективном преимуществе носителей данной мутации в условиях субарктического климата.

Ключевые слова: аутосомно-рецессивная глухота тип 1А, Восточная Сибирь, серповидно-клеточная анемия, Африка

This study presents data on the carrier frequency of IVS1+1G>A mutation in *GJB2* gene, leading to an autosomal recessive form of deafness among various ethno-geographical groups of Yakut population and in a random sample. Extremely high carrier frequency of the splice site IVS1+1G>A mutation in *GJB2* gene in the Yakut population is comparable to the carrier frequency of the sickle-cell anemia in Africa, what may indicate a possible selective advantage of carriers of this IVS1+1G>A mutation in a subarctic climate.

Keywords: autosomal recessive deafness 1A, Eastern Siberia, sickle-cell anemia, Africa.

Введение

В популяции якутов ранее была идентифицирована основная молекулярно-генетическая причина наследственной несиндромальной аутосомно-рецессивной формы глухоты, обусловленной мутацией IVS1+1G>A донорного сайта сплайсинга гена *GJB2* (Cx26) [5]. В 2012 г. в соответствии с международным каталогом Маккьюсика (Online Mendelian Inheritance in Men) данная форма заболевания была классифицирована как аллельный вариант аутосомно-рецессивной глухоты 1А типа (АРГ 1А) [14]. Распространенность АРГ 1А, обусловленной мута-

цией IVS1+1G>A гена *GJB2* в гомозиготном состоянии, составила 16,2 на 100 000 якутского населения [5]. Результаты ранее проведенных исследований свидетельствуют о локальном накоплении мутации сайта сплайсинга гена *GJB2* в регионе Восточной Сибири и характеризуют его как «эндемичный очаг» распространения IVS1+1G>A, наиболее крупный в мире. При этом частота гетерозиготного носительства данной мутации среди 6 исследованных популяций Восточной Сибири (якуты, долганы, эвенки, эвены, юкагиры и русские) оказалась одной из самых высоких в мире (4,7%) и в по-

пуляции якутов составила локальный максимум - 11,7% [5].

Однако данные экстремальные значения частоты гетерозиготного носительства могли быть обусловлены эффектом выборки, т.к. для расчета частоты гетерозиготного носительства были использованы две этногеографические группы якутов (центральные и виллюйские) с преимущественным учетом этнической принадлежности до трех поколений.

Целью настоящей работы является анализ частоты гетерозиготного носительства мутации сайта сплайсинга IVS1+1G>A в расширенной популяционной выборке якутов, с вовлечением северной этногеографической группы, и в случайной (дисперсной) выборке якутов, без привязки к этногеографическим группам и без учета этнической принадлежности до трех поколений.

Материал и методы исследования Популяционные выборки

Северная этногеографическая группа якутов

Материалом для исследования частоты гетерозиготного носительства послужили образцы ДНК (n=60) взрослых индивидов из коллекции Банка ДНК ФГБУ «ЯНЦ КМП» СО РАМН, собранные в ходе экспедиции в Верхоянский район (улус) Республики Саха (Якутия) в 2004 г. Данные образцы ДНК относились к основному фонду коллекции северной этногеографической группы якутов, где этническая принадлежность и место рождения индивидов учитывались преимущественно до третьего поколения.

Случайная (дисперсная) выборка якутов

В качестве случайной (дисперсной) выборки якутов, без привязки к этногеографическим группам и учета этнической принадлежности до трех поколений, были использованы образцы ДНК (n=170) студентов Медицинского института ФГАОУ ВПО «Северо-Восточный федеральный университет им. М.К. Аммосова» (г. Якутск) и работников ГБУ РС(Я) «Республиканская больница №2 - Центр экстренной медицинской помощи» (г. Якутск) с этнической самоидентификацией якут/якутка.

Молекулярно-генетическое исследование

Для молекулярно-генетического исследования были использованы образцы геномной ДНК (n=230), экстрагированные из лимфоцитов периферической крови. Амплификация 1-го и 2-го экзонов гена *GJB2* была осуществлена с помощью ПЦР на термоцикле-

ре «MJ Mini» (Bio-Rad) с применением последовательности олигонуклеотидных праймеров [6,7,11,12]. Для определения первичной структуры ДНК продукты ПЦР подвергались очистке на магнитных частицах с использованием роботизированной станции «TEKAN EVO 100», гель-фильтрацией через колонку с сорбентом с последующей ферментативной реакцией секвенирования по Сэнгеру. Определение первичной нуклеотидной последовательности осуществляли на капиллярном секвенаторе «ABI Prism 3130XL Genetic Analyser» (Applied Biosystems, USA) (ЦКП «Геномика», Институт химической биологии и фундаментальной медицины СО РАН, г. Новосибирск). Для расшифровки секвенограмм использован пакет компьютерных программ «Chromas» (Version 2.0). Для всех образцов ДНК индивидов, включенных в исследование, были определены нуклеотидные последовательности 1-го и 2-го экзона гена *GJB2*.

Этический контроль

Все исследования, предусмотренные рамками настоящей работы, проводились с письменного информированного согласия участников или их родителей. Данная научно-исследовательская работа одобрена локальным комитетом по биомедицинской этике при ФГБУ «ЯНЦ КМП» СО РАМН (г.Якутск, протокол №16 от 16 апреля 2009 г.).

Результаты и обсуждение

В настоящей работе представлены результаты исследования частоты гетерозиготного носительства мутации IVS1+1G>A гена *GJB2*, приводящей к аутосомно-рецессивной форме глухоты, в расширенной популяционной выборке якутов с вовлечением северной этногеографической группы и в случайной (дисперсной) выборке якутов без привязки к этногеографическим группам и без учета этнической принадлежности до трех поколений.

В выборке северной этногеографической группы якутов было обнаружено 5/60 гетерозигот по мутации сайта сплайсинга гена *GJB2*. Частота гетерозиготного носительства составила 8,3% (таблица). При объединении результатов с полученными ранее данными по центральной и виллюйской этногеографическим группам якутов [5] средняя частота гетерозиготного носительства мутации IVS1+1G>A для всех популяционных выборок якутов составила 10,3%. В случайной (дисперсной) выборке якутов было обнаружено 17/170 гетерозигот по мутации сайта сплайсинга гена *GJB2*. Частота гетерозиготного носительства мутации IVS1+1G>A гена *GJB2* в случайной выборке составила 10,0% (таблица).

Таким образом, результаты проведенных нами исследований частоты гетерозиготного носительства в северной этногеографической группе и в случайной выборке якутов не противоречат зарегистрированным ранее (11,7%) [5] экстремально высоким значениям частоты гетерозиготного носительства мутации IVS1+1G>A в популяции якутов.

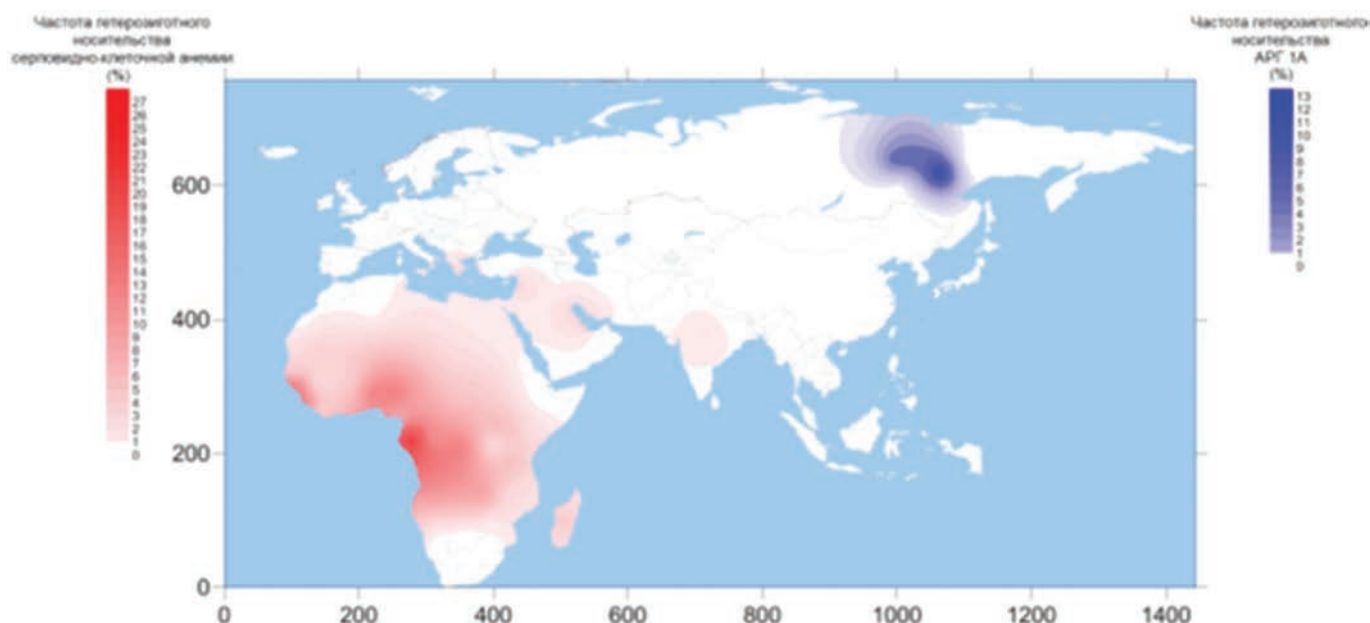
Более низкая частота носительства мутации в северной группе якутов (8,3%) в сравнении с виллюйской (10,0%) и центральной (13,3%) группами согласуется с результатами гаплотипического анализа, в котором наибольшее разнообразие гаплотипов с IVS1+1G>A обнаружено у центральной и виллюйской групп якутов, что указывает на то, что экспансия мутантных хромосом на территории Якутии началась с Лено-Амгинского междуречья и бассейна р. Виллюй [5].

Экстремально высокая частота гетерозиготного носительства мутации сайта сплайсинга IVS1+1G>A у якутов (8,3-13,3%), проживающих в Восточной Сибири в условиях резко континентального климата, может объясняться не только стохастическими факторами

Частота гетерозиготного носительства мутации IVS1+1G>A гена *GJB2* в популяционных выборках якутов

Популяционная выборка якутов	Количество гетерозигот/численность выборки	Частота гетерозиготного носительства	95% ДИ	Литературная ссылка
Центральные	8/60	0,133	0,070-0,242	[5]
Виллюйские	6/60	0,100	0,047-0,202	[5]
Северные	5/60	0,083	0,037-0,181	Данное исследование
Случайная выборка	17/170	0,100	0,064-0,154	Данное исследование
Всего	36/350	0,103	0,075-0,139	Данное исследование

Примечание. 95% ДИ – доверительный интервал частоты мутации на 95% уровне значимости, рассчитан с помощью программы Sampling, любезно предоставленной V. Macaulay и адаптированной M. Metspalu (Тарту, Эстония).



Пространственное распределение частоты гетерозиготного носительства аутосомно-рецессивной глухоты 1А типа (АРГ тип 1А) на территории Восточной Сибири [5] в сопоставлении с частотой гетерозиготного носительства серповидно-клеточной анемии в области экватора [9] (выполнено с использованием программы SURFER 8.0 Golden Software Ink)

популяционной динамики и выраженным эффектом основателя, показанным ранее с применением различных систем, как STR- [5], так и SNP-маркеров [1], но и селективным преимуществом гетерозигот по данной мутации и действием стабилизирующего отбора.

Селективное преимущество гетерозиготных носителей патологических аллелей наследственных аутосомно-рецессивных заболеваний известно из классического примера серповидно-клеточной анемии [2], распространенной в Африке, Южной и Юго-Восточной Азии (нередко встречается она на Ближнем Востоке и юге Европы) [10,13], а также зарегистрированной и на Американском континенте [4]. Географическая стратификация распространения патологических мутаций, в гомозиготном состоянии вызывающих серповидно-клеточную анемию, указывает на экстремально высокую частоту гетерозиготного носительства последних в районе экватора [8], что представляет собой генетическую адаптацию популяций человека к другой распространенной в этих регионах болезни – малярийной лихорадке [3].

Полученные сведения об экстремально высокой распространенности мутации сайта сплайсинга гена *GJB2* в Восточной Сибири (в некоторых субпопуляциях якутов до 13,3%) сопоставимы с частотой гетерозиготного носительства серповидно-клеточной анемии в Африке (HbS-аллель), где

частота носительства HbS-аллеля выше 10% была зарегистрирована только в отдельных районах южнее Сахары (рисунок) [9]. Экстремальные значения частоты гетерозиготного носительства мутации *IVS1+1G>A* гена *GJB2* в популяции якутов могут свидетельствовать о возможном селективном преимуществе носителей данной мутации в условиях субарктического климата.

Авторы выражают искреннюю признательность всем участникам исследования. Работа выполнена при финансовой поддержке грантов РФФИ (11-04-01221-а), (12-04-00342-а), (12-04-98520-р_восток_а), (12-04-97004-р_поволжье_а), (12-04-31230-мол_а), ФЦП «Научные и научно-педагогические кадры инновационной России» на 2009-2013гг. (№ 16.740.11.0190), (№ 16.740.11.0346), Интеграционного проекта СО РАН № 92. «Этногенез автохтонных народов Сибири и Северной Азии: компаративный, исторический, этносоциальный и геномный анализ», а также гранта Президента Республики Саха (Якутия) им. А.И. Иванова для молодых ученых, специалистов и студентов за 2013 год (РП №79 от 08.02.2013г).

Литература

1. Блочная архитектура предкового гаплотипа мутации сайта сплайсинга *IVS1+1G>A* гена *GJB2* (Cx26), в популяции якутов (по дан-

ным 7 SNP-маркерам) / А.В. Соловьев, Н.А. Барашков, Л.У. Джемилева [и др.] / Материалы международной конференции «Высокопроизводительное секвенирование в геномике». HSG-2013 Новосибирск, 21-25 июля 2013 г. – С. 81.

Block architecture of the ancestral haplotype of the splice site mutation *IVS1 +1G>A* gene *GJB2* (Cx26), in the Yakut population (as of 7 SNP-markers) / A.V. Soloviev, N.A. Barashkov, L.Y. Dzhemileva [et al.] // International Conference "High-throughput sequencing in genomics" HGS-2013.- Novosibirsk, Russia, July 21-25.- 2013.- p. 81.

2. Allison A.C. Protection afforded by sickle-cell trait against Subtertian malarial infection / A.C. Allison, D. Phil // British Med. J.-1954.- Feb.6.-P. 290-294.

3. Allison A.C. Malaria in Carriers of the Sickle-Cell Trait and in Newborn Children / A.C. Allison // Experimental parasitology.-1957.-Vol.6.-P. 418-447.

4. An empirical estimate of carrier frequencies for 400+ causal Mendelian variants: results from an ethnically diverse clinical sample of 23,453 individuals / G.A. Lazarin, I.S. Haque, S. Nazareth [et al.] // Genet Med.-2013.-Vol.15.-P. 178-86.

5. Autosomal recessive deafness 1A (DFNB1A) in Yakut population isolate in Eastern Siberia: extensive accumulation of the splice site mutation *IVS1+1G>A* in *GJB2* gene as a result of founder effect / N.A. Barashkov, L.U. Dzhemileva, S.A. Fedorova [et al.] // Journal of Human Genetics.- 2011.-Vol. 56, №8.-P.631-639.

6. Connexin 26 mutations associated with the most common form of non-syndromic neurosensory autosomal recessive deafness (DFNB1) in Mediterraneans / L. Zelante, P. Gasparini, X. Estivill [et al.] // Hum. Mol. Genet.-1997.-Vol. 6.-P. 1605-1609.

7. Connexin 26 mutations in hereditary non-syndromic sensorineural deafness / D.P. Kelsell, J. Dunlop, H.P. Stevens [et al.] // Nature.-1997.-Vol. 387, №6628.-P. 80-83.

8. Global distribution of the sickle cell gene and geographical confirmation of the malaria hypothesis / F.B. Piel, A.P. Patil, R.E. Howes [et al.] // Nat Commun.-2010.-DOI: 10.1038/ncomms1104.

9. Global epidemiology of sickle haemoglobin in neonates: a contemporary geostatistical model-based map and population estimates / F.B. Piel, A.P. Patil, R.E. Howes [et al.] // Lancet.-2013.-Vol. 381.-P. 142-151.

10. Modell B. Global epidemiology of

haemoglobin disorders and derived service indicators / B. Modell, M. Darlison // Bull World Health Organ.-2008.-Vol. 86, №6.-P. 480-7.

11. Novel mutations in the connexin 26 gene (GJB2) that cause autosomal recessive (DFNB1) hearing loss / P.M. Kelley, D.J. Harris, B.C. Comer [et al.] // Am. J. Hum. Genet.-1998.-Vol. 62, №4.-P. 792-799.

12. Sirmaci A. The c. IVS1+1G>A mutation in the GJB2 gene is prevalent and large deletions involving the GJB6 gene are not present in the

Turkish population / A. Sirmaci, D. Akcayozduman, M. Tekin // Journal of Genetics (Indian academy of sciences).-2006.-Vol. 85, №3.-P.213-216.

13. Weatherall D.J. Inherited haemoglobin disorders: an increasing global health problem / D.J. Weatherall, J.B. Clegg // Bull World Health Organ.-2001.-Vol. 79, №8.-P.704-12.

14. Web site NCBI (OMIM) Web site NCBI (OMIM): (<http://omim.org/entry/220290>), (<http://omim.org/entry/121011>).

В.С. Петров, А.Н. Сидоров, А.Г. Захаров, П.А. Неустроев КЛАССИФИКАЦИЯ ПОВРЕЖДЕНИЙ ВНЕПЕЧЕНОЧНЫХ ЖЕЛЧНЫХ ПРОТОКОВ

УДК 677-089.844

В настоящее время существует большое количество классификаций интраоперационных повреждений внепеченочных желчных протоков (ВПЖП) и их осложнений. Предложенные классификации базируются на различных принципах отображения повреждений ВПЖП, что приводит к их сложности, к расхождению во мнениях, усложняет выработку единого подхода к выбору тактики лечебных мероприятий. Авторами предложена классификация, учитывающая вид, уровень, осложнение повреждения и количество, характер перенесенных операций.

Ключевые слова: Повреждение внепеченочных желчных протоков, хирургия, классификация повреждений внепеченочных желчных протоков.

Currently there is a large number of classifications of intraoperative injury of the extrahepatic bile ducts (EHBD) and their complications. The proposed classification is based on different principles of EHBD damage display that leads to their complexity and multiplicity. This diversity leads to a divergence of opinion, complicates the production of a unified approach to the choice of therapeutic measures tactics. The authors proposed the classification that took into consideration aspect, level, complications of lesions and their quantity, character of operations.

Keywords: lesion of the extrahepatic bile ducts, surgery, classification of lesions of the extrahepatic bile ducts.

Классификация повреждений внепеченочных желчных протоков (ВПЖП) имеет множество модификаций [1]. Каждая из них имеет свои положительные и отрицательные стороны. Одни построены по топографоанатомическому принципу, в них акцент сделан на уровень поражения желчных протоков, другие отражают характер повреждения, третьи содержат рубрику, посвященную повреждению сосудистых структур, иные весьма подробны, но в то же время сложны и воспринимаются с трудом.

Такое многообразие приводит к расхождению во мнениях, мешает выработке единого подхода в выборе тактики лечебных мероприятий, а также усложняет правильную оценку и анализ результатов лечения в практической хирургии. Универсальной было бы считать ту классификацию, которая четко разграничивает виды повреждения, ее осложнения, имеет деление по топографоанатомическому признаку, отражает количество и характер перенесенных операций, одинаково понятна всем, на основе которой можно было бы четко определить лечебную

тактику и прогноз [2]. К сожалению, в настоящий момент такой классификации нет. Наиболее распространенной следует считать классификацию Н. Bismuth и Р. Majno в модификации S. Strasberg [4]. Эта классификация применима как для «свежих» повреждений желчных протоков, так и рубцовых стриктур желчных протоков, и не полностью охватывает все аспекты повреждений ВПЖП и их осложнений [3].

На основе хирургического лечения более 100 больных с повреждениями внепеченочных желчных протоков нами разработана следующая классификация, учитывающая вид, уровень, осложнение повреждения и количество, характер перенесенных операций.

А – вид (aspect) повреждения:

А1 – пересечение, иссечение и ранение более 2/3 окружности протока (т.к.при этом тактика, как при пересечении) (рис.1-3),

А2 – ранение до 2/3 окружности протока (рис.4),

А3 – перевязка и клипирование протока (окклюзия) (рис. 5),

А4 – термическое повреждение стенки протока со вскрытием просвета протока с интраоперационным желчеистечением (рис.6),

А5 – термическое повреждение стенки протока с некрозом и перфорацией стенки в п/о периоде (рис. 7),

А6 – термическое повреждение стенки протока без вскрытия протока с

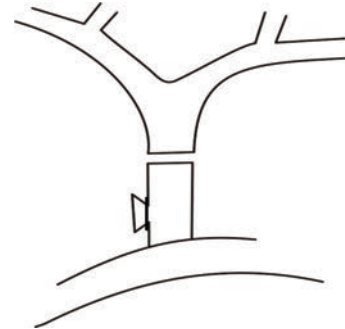


Рис.1. Пересечение более 2/3 окружности протока

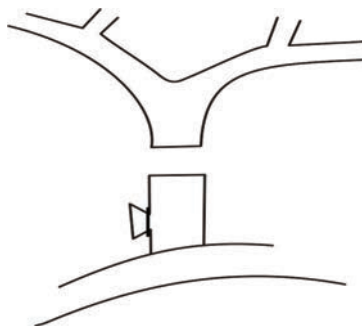


Рис.2. Иссечение более 2/3 окружности протока

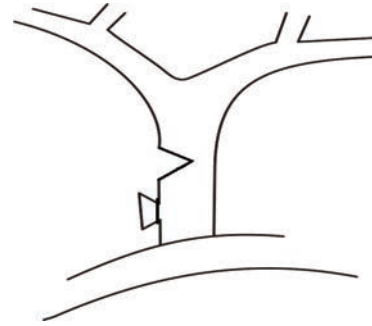


Рис. 3. Ранение более 2/3 окружности протока

ПЕТРОВ Валерий Сергеевич – к.м.н., врач хирург, ген. директор ГБУ «РБ № 1-Национальный центр медицины» МЗ РС(Я); **СИДОРОВ Алексей Николаевич** – к.м.н., врач хирург, директор ГБУ «РБ №1-НЦМ»; **ЗАХАРОВ Александр Георгиевич** – врач хирург, зав. 1 хирургич. отделением КЦ РБ №1-НЦМ; **НЕУСТРОЕВ Петр Афанасьевич** – к.м.н., врач хирург, доцент МИ СВФУ им. М.К. Аммосова, neuspetr@yandex.ru.