

МІКРОБІОЛОГІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ПНЕВМОНІЙ ХВОРИХ З ПОРУШЕННЯМИ ІМУНІТЕТУ НА ФОНІ ОНКОГЕМАТОЛОГІЧНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ

ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»

(м. Дніпропетровськ)

Дана робота є фрагментом НДР «Визначення особливостей перебігу захворювань бронхо-легеневої системи (хронічного бронхіту, бронхіальної астми, пневмонії) у віковому аспекті та розробка схем комплексної профілактики та лікування», що затверджена МОЗ України (№ державної реєстрації 0199V002120, шифр ІН. 09. 99).

Вступ. Пневмонія і в XXI столітті залишається важливою медико-соціальною проблемою. Це зумовлено, в першу чергу, її значною поширеністю, досить високими показниками смертності та значними економічними витратами [6, 9]. В Україні, за даними офіційної статистики захворюваність серед дорослих склала 519, 7 на 100 тис. населення, показник смертності 10,3 на 100 тис. [9]. Введення у лікарську практику стандартизованих протоколів, що до діагностики та лікування пневмонії з позицій доказової медицини, дозволило досягти певних успіхів [6, 9, 10, 11, 12].

В той же час, за межами сучасних консенсусів та настанов залишилася проблема діагностики та лікування пневмонії у хворих з порушеннями імунітету, в тому числі на фоні онкогематологічних захворювань. Хворі з онкогематологічними захворюваннями у зв'язку з несприятливим медикаментозним впливом, який призводить до дефектів гуморального та клітинного імунітету, мають вірогідно більшу можливість розвитку пневмоній [1, 2, 14]. Практично 50% хворих з онкогематологічними захворюваннями на тлі високодозної поліхіміотерапії (ВПХТ) хворіють на пневмонії. При цьому, летальність є досить високою і становить 28% [2, 15].

Нажаль, всі клінічні дослідження, що до проблем мікробіологічної характеристики і антибактеріальної терапії (АБТ) пневмоній у хворих з порушеннями імунітету на фоні онкогематологічних захворювань засновані на міжнародному досвіді [14, 15, 16]. Саме тому, сьогодні науково обґрунтований дослідницький інтерес до питань мікробіологічної діагностики та лікування пневмонії у хворих з порушеннями імунітету на фоні онкогематологічних захворювань, що пов'язано як з особливостями мікробіологічної діагностики, так і з високим відсотком летальних випадків та значним підвищенням вартості лікування.

Мета роботи – визначити мікробіологічні особливості пневмоній у хворих з порушеннями імунітету на фоні онкогематологічних захворювань.

Об'єкт і методи дослідження. Досліджено 324 хворих на пневмонію з порушеннями імунітету на фоні онкогематологічних захворювань, які проходили лікування на базі гематологічного центру КЗ «Дніпропетровська міська багатопрофільна клінічна лікарня №4 ДОР» на протязі 2011-2013 рр. Вік хворих становив від 32 до 67 років. Серед досліджуваних – 110 жінок і 214 чоловіків. Діагноз онкогематологічних захворювань та пневмонії було верифіковано відповідно до загальноприйнятих клінічних та морфологічних критеріїв [6, 8, 9, 10].

Матеріалом для ідентифікації мікробних патогенів у досліджуваних хворих була рідина бронхоальвеолярного лаважу (БАЛ), отримана при фібробронхоскопії (ФБС) [10]. Лаваж виконувався введенням в бронхи під час ФБС підігрітого до 37°C фізіологічного розчину натрію хлориду за допомогою одноразових шприців, 8 порцій по 20 мл. Повертали 40-60% обсягу введеної рідини, яку збирали в стерильну пластикову ємкість. Мікробіологічне дослідження БАЛ проводилося шляхом вивчення нативних мазків із визначенням основних морфологічних типів. Проведення якісного мікробіологічного дослідження проводили поетапно на щільних диференціально-поживних середовищах: Блаурока, ЖСА, ЕНДО, Сабуро, кров'яний та шоколадний агарі. Виділення анаеробів проводили на збагаченому кров'яному агарі + 0,5 твін-80, в умовах анаеробного культивування в анаеростаті [5]. Ступінь обсіменіння вихідного матеріалу визначався підрахунком кількості колоній (КУО), які виростили з урахуванням ступеню розведення та обсягу засівної дози. Показники 10^4 – 10^5 КУО/мл оцінювали як середній ступінь мікробного обсіменіння, понад 10^5 КУО/мл – як високий [5, 10]. Статистична обробка отриманих результатів виконана за допомогою стандартного пакету функцій "MS Excel".

Результати досліджень та їх обговорення. Досліджувані хворі були розподілені на 2 групи. Першу групу склали 98 хворих з онкогематологічними захворюваннями, які були госпіталізовані в гематологічне відділення з пневмонією або пневмонія

виникла на протязі 24-48 годин після госпіталізації. Другу групу склали 226 хворих, пневмонія у яких виникла на фоні програмного лікування основного захворювання через 6-13 днів після госпіталізації.

В 1 групі хворих було 22 жінки і 76 чоловіків, середній вік становив 43,5 років; в 2 групі – 79 жінки і 147 чоловіків, середній вік – 47,5 років. Розподіл в групах дослідження за нозологічними формами онкогематологічної патології був наступний. В 1 групі дослідження у 19 (19,3%) хворих пневмонія виникла на фоні гострого лімфобласного лейкозу (ГЛБЛ), у 8 (5,1%) – на фоні гострого промієлоцитарного лейкозу (ГПМЛ), у 32 (32,6%) – на фоні гострого мієлобласного лейкозу (ГНЛБЛ), у 5 (5,1%) та 22 (22,6%) хворих – на фоні хронічного мієлолейкозу (ХМЛ) та хронічного лімфолейкозу (ХЛЛ), відповідно. Інші онкогематологічні захворювання (множинна мієлома, тромбоцитопенія, апластична анемія, мієлодиспластичний синдром) були фоновими захворюваннями при виникненні пневмонії у 15 (15,3%) хворих. В 2 групі дослідження у 42 (18,5%) хворих пневмонія виникла на фоні ГЛБЛ, у 12 (5,3%) – на фоні ГПМЛ, у 73 (32,3%) – на фоні ГНЛБЛ, на фоні ХМЛ та ХЛЛ – у 9 (3,9%) та 53 (23,6%) хворих, відповідно. Кількість досліджуваних з іншими онкогематологічними захворюваннями становила 37 (16,4%) хворих. Таким чином, групи досліджуваних хворих були однорідними за показниками віку та нозологічними формами онкогематологічної патології.

За результатами проведених мікробіологічних досліджень хворих на пневмонію з порушеннями імунітету на фоні онкогематологічних захворювань патогенні мікроорганізми у високому ступеню мікробного обмінення були виділені у 32 (32,6%) хворих 1 групи, та 99 (43,8%) хворих 2 групи (Таблиця 2). Не дивлячись на використання сучасних та адекватних методів дослідження у 66 (67,4%) хворих 1 групи та у 127 (56,2%) хворих 2 групи можливі збудники пневмонії не були визначені. Отримані дані збігаються з даними інших наукових досліджень [3, 7]. Основними причинами неможливості визначити патогенні збудники були: в 1 групі – відсутність етіологічно значущого збудника в момент дослідження на фоні АБТ, що була призначена ще на амбулаторному етапі; в 2 групі – визначення мікроорганізмів не в діагностично значущій концентрації у зв'язку з контамінацією бактеріями ротоглотки та призначення АБТ для лікування фебрильної нейтропенії до проведення мікробіологічного дослідження.

Характеристика та показники частоти визначення патогенних мікроорганізмів та їх асоціацій у хворих на пневмонію з порушеннями імунітету на фоні онкогематологічних захворювань представлені в таблицях 1 і 2.

За результатами даних мікробіологічних досліджень БАЛЖ в 1 групі дослідження визначені: *S. pneumoniae* – у 21 (65,6%) хворих, *S. aureus* – у 3 (9,4%) хворих, *H. Influenzae* – у 2 (6,25%) хворих, *K. pneumoniae* – у 6 (18,75%) хворих. У 10 (31,25%) хворих визначали асоціації патогенних мікроорганізмів у середньому або низькому ступені обсеменіння. У

Таблиця 1

Частота виділення бактерій у хворих на пневмонію на фоні онкогематологічних захворювань

Назва збудника	1 група		2 група	
	N	%	N	%
<i>S. pneumoniae</i>	21	65,6	7	7,0
<i>S. pyogenus</i>	-	-	8	8,1
<i>S. aureus</i>	3	9,4	9	9,1
<i>P. aeruginosa</i>	-	-	28	28,4
<i>H. influenzae</i>	2	6,25	2	2,0
<i>E. coli</i>	-	-	10*	10,1*
<i>Proteus spp.</i>	-	-	7	7,0
<i>Enterobacter spp.</i>	-	-	9	9,1
ГННФБ	4*	12,5*	13	13,1
<i>K. pneumoniae</i>	6	18,75	3	3,0
Інші бактеріальні збудники	5*	15,6*	12	12,1
Всього	32	100	99	100

Примітка: * – визначались тільки в асоціаціях.

Таблиця 2

Кількість мікроорганізмів визначених у хворих з порушеннями імунітету на фоні онкогематологічних захворювань

	1 група		2 група	
	N	%	N	%
Всього досліджень	32	100	99	100
Один патогенний мікроорганізм	22	68,7	56	56,6
Два патогенних мікроорганізми	10	31,3	26	26,2
Три і більше патогенних мікроорганізми	-	-	17	17,2**
Асоціації бактерії + гриби	9	28,1	42	42,4**
Гриби (доведена мікозна етіологія пневмонія)	-	-	4	4,0**

Примітка: ** – вірогідно, порівняно з даними 1 групи дослідження (p < 0,05).

9 (28,1%) хворих в асоціаціях визначали ГННФБ (в тому числі *Serratia marcescens*, *Shewanella putrefaciens*, *Stenotrophomonas maltophilia*).

За результатами даних мікробіологічних досліджень хворих 2 групи визначені: *S. pneumoniae* – у 7 (7,0%) хворих, *Str. pyogenus* – у 8 (8,1%) хворих, *S. aureus* – у 9 (9,1%) хворих, *H. Influenzae* – у 2 (2,0%) хворих, *K. pneumoniae* – у 3 (3,0%) хворих, *P. aeruginosa* – у 28 (28,4%) хворих, ГННФБ – у 13 (13,1%) хворих, *Proteus spp.* – у 7 (7,0%) хворих, *Enterobacter spp.* – у 9 (9,1%) хворих, інші бактеріальні збудники – у 12 (12,1%) хворих. Частку «інших збудників» складали: *Serratia marcescens*, *Streptococcus viridans*, *Shewanella putrefaciens*, *Stenotrophomonas maltophilia*, *Acinetobacter baumannii*.

Поєднання з грибами визначено в 1 групі дослідження у 9 (28,1%) хворих, в 2 групі – у 42 (42,4%) хворих. При цьому, провідними представниками грибів в асоціаціях в обох групах були представники роду *Candida spp.* В 2 групі дослідження в асоціаціях не рідкими були і представники роду грибів *Aspergillus spp.*, які визначені у 7 (7,0%) хворих. В 1 групі дослідження не було хворих з мікотичними пневмоніями.

В 2 групі дослідження у 4 (4,0%) хворих було доведено провідну роль грибової флори у виникненні пневмонії. Збудниками мікотичних пневмоній були представники роду *Aspergillus*. У 2 (2,0%) хворих визначені *Aspergillus flavus*, у 1 (1,0%) хворого – *Aspergillus niger* (з летельним ісходом захворювання), ще у 1 (1,0%) хворого – *Aspergillus fumigatus* у сполученні з *Candida albicans*. Отже, за результатами даних мікробіологічних досліджень у хворих 1 групі дослідження частіше визначали патогенні мікроорганізми, що є провідними збудниками позагоспітальних пневмоній.

В 2 групі хворих частіше визначали мікроорганізми, що є провідними збудниками нозокоміальних інфекцій. Кількість бактеріально-бактеріальних та бактеріально-мікотичних асоціацій у хворих 2 групи було значно більше, порівняно з результатами 1 групи дослідження. При цьому, кількість хворих у яких визначені асоціації збудників становила 43,1%: у 26 (26,2%) хворих визначені асоціації 2 збудників, у 17 (17,2%) хворих – асоціації 3 збудників. Провідними в асоціаціях були: ГННФБ, *E. Coli* та *Enterobacter spp.* Важливу роль у хворих з порушеннями імунітету на фоні онкогематологічних захворювань у виникненні пневмонії незалежно від часу та місця виникнення, відігравали ГННБ, серед яких *Serratia marcescens*, *Streptococcus viridans*, *Shewanella putrefaciens*, *Stenotrophomonas maltophilia*, *Acinetobacter spp.* та інші. При цьому, у хворих 1 групи ці мікроорганізми визначали тільки в асоціаціях при низькому та середньому ступенях обсемініння, а у досліджуваних 2 групи дані мікроорганізми у високих ступенях обсемініння на фоні зниженого імунітету набували етіологічного значення. За даними літератури, саме

представники цієї флори, становлять значну проблему у зв'язку з їх природною та придбаною антибіотикорезистентністю [3, 4].

Таким чином, пневмонії у хворих з порушеннями імунітету на фоні онкогематологічних захворювань мають певні мікробіологічні особливості, що важливо враховувати при виборі оптимальних схем АБТ для лікування інфекцій нижніх дихальних шляхів.

Висновки.

1. За результатами мікробіологічних досліджень 324 хворих на пневмонію з порушеннями імунітету на фоні онкогематологічних захворювань визначені мікробіологічні особливості інфекцій нижніх дихальних шляхів в залежності від часу та місця виникнення. Підходи до визначення пневмоній як «позагоспітальна» та «нозокоміальна», з урахуванням результатів проведеного мікробіологічного дослідження, є актуальними при виборі АБТ для лікування пневмонії у хворих на фоні онкогематологічних захворювань.

2. Мікробіологічними особливостями пневмоній у хворих з порушеннями імунітету на фоні онкогематологічних захворювань є бактеріально-бактеріальні та бактеріально-грибові мікст інфекції. В групах дослідження асоціації бактеріальних збудників визначені в 31,3% та 43,4% випадках досліджень; асоціації з грибовою флорою – в 28,1 та 42,4% випадках досліджень.

3. Важливу роль при виникненні пневмонії, незалежно від часу та місця виникнення, у хворих з порушеннями імунітету на фоні онкогематологічних захворювань, відіграють ГННБ. Дані результати важливо враховувати при виборі оптимальних антибактеріальних схем АБП уже на початкових етапах лікування пневмонії у хворих на фоні онкогематологічних захворювань.

Перспективи подальших досліджень. Оптимізація лікування пневмонії у хворих з порушеннями імунітету на фоні онкогематологічних захворювань відповідно до визначених особливостей результатів мікробіологічних досліджень, є актуальною проблемою та потребує подальших досліджень.

Література

1. Багірова Н. С. Инфекции в онкогематологии. В кн. «Новое в онкологии» / Н. С. Багірова [Под ред. И. В. Поддубной и Н. А. Огнерубова]. – Воронеж, 2001. – с. 366–380.
2. Галстян Г. М. Легочные осложнения у больных гематологическими заболеваниями / Г. М. Галстян, А. Н. Соколов, В. Г. Савченко // Респираторная медицина. Т. 2. [Под ред. А. Г. Чучалина]. – М., изд. группа Гэотар-медиа, 2007. – С. 605-619.
3. Гусева С. А. Фебрильная нейтропения: методы профилактики и терапии [Текст] / С. А. Гусева, А. О. Петрушина // Український журнал гематології та трансфузіології. – 2006. – № 1 (6). – С. 48-57.
4. Дзюблик Я. О. Клінічні аспекти антибіотикорезистентності збудників негоспітальних інфекцій дихальних шляхів [Текст] / О. Я. Дзюблик // Український пульмонологічний журнал. – 2010. – № 3. – С. 53–56.
5. Приказ Минздрава СССР № 535 от 22.04.85 г. «Об унификации микробиологических (бактериологических) методов исследования, применяемых в клинико-диагностических лабораториях лечебно-профилактических учреждений».
6. Негоспітальна та нозокоміальна (госпітальна) пневмонія у дорослих осіб: етіологія, патогенез, класифікація, діагностика, антибактеріальна терапія (методичні рекомендації) / Наказ МОЗ України «Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Пульмонологія» від 19. 03. 2007 р. № 128. – К. : Велес, 2007. – С. 105–146.
7. Перцева Т. А. Особенности этиологической диагностики и лечения нозокомиальной пневмонии [Текст] / Т. А. Перцева, Р. А. Бонцевич // Мистецтво лікування. – 2003. – № 4. – С. 31–34.

8. Стандарти діагностики та лікування онкологічних хворих /Наказ МОЗ України «Про затвердження протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Онкологія» від 17. 09. 2007 р. № 554 із доповненнями згідно Наказу МОЗ України № 645 від 30. 07. 2010 р.
9. Фещенко Ю. І. Негоспітальна пневмонія у дорослих осіб: етіологія, патогенез, класифікація, діагностика, антибіоти-бактеріальна терапія (Проект клінічних настанов) [Текст] / Ю. І. Фещенко, О. А. Голубовська, К. А. Гончаров, О. Я. Дзюблик // Український пульмонологічний журнал. – 2012. – № 4. – С. 5 – 17.
10. American Thoracic Society. Guidelines for the Initial Management of Adults with Community-Acquired Pneumonia. Diagnosis Assessment of Severity and Initial Antimicrobial Therapy // Amer. Rev. of Resp. Dis. – 1993. – Vol. 148 (5). – P. 1418–26.
11. BTS Guidelines for the Management of Community Acquired Pneumonia in Adults // Thorax. – 2001. – Vol. 56. – P. 1-64.
12. Glauser M. P. Management of Infections in Immunocompromised Patients / M. P. Glauser, P. A. Pizzo. – USA : W. B. Saunders Com. Ltd, 2000. – 473 p.
13. Hedlund J. V. Factors of importance for the long term prognosis after hospital treated pneumonia / J. V. Hedlund, A. B. Ortgist, M. E. Kalin, F. Granath // Thorax. – 1993. – Vol. 48 (8). – P. 785–789.
14. Rossini F. Incidence and outcome of pneumonia in patients with acute leukemia receiving first induction therapy with anthracycline-containing regimens / F. Rossini, M. Verga, G. Giltri [et al.] // Haematologica. – 2000. – Vol. 85. – P. 1255-1260.
15. Shorr A. Pulmonary infiltrates in non-HIV-infected immunocompromised patient: etiologies, diagnostic strategies and outcomes // A. Shorr, M. Susla, N. O'Grady // Chest. – 2004. – Vol. 125. – P. 260-271.

УДК 616. 24-002-02:612. 017. 2

МІКРОБІОЛОГІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ПНЕВМОНІЙ ХВОРИХ З ПОРУШЕННЯМИ ІМУНІТЕТУ НА ФОНІ ОНКОГЕМАТОЛОГІЧНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ

Перцева Т. О., Борисова І. С.

Резюме. Метою роботи було визначення мікробіологічних особливостей пневмоній у хворих з порушеннями імунітету на фоні онкогематологічних захворювань. Досліджено 324 хворих віком від 32 до 67 років. За результатами мікробіологічних досліджень у хворих на пневмонію з порушеннями імунітету на фоні онкогематологічних захворювань визначені мікробіологічні особливості інфекцій нижніх дихальних шляхів в залежності від часу та місця виникнення. Підходи до визначення пневмоній як «позагоспітальна» та «нозокоміальна», з урахуванням результатів проведеного мікробіологічного дослідження, є актуальними при виборі АБТ для лікування пневмонії у хворих на фоні онкогематологічних захворювань.

Мікробіологічними особливостями були – бактеріально-бактеріальні та бактеріально-грибкові мікст інфекції. Асоціації бактеріальних збудників визначені в 31,3% та 43,4% випадках досліджень; асоціації з грибковою флорою – в 28,1 та 42,4% випадках досліджень. Дані результати важливо враховувати при виборі оптимальних антибактеріальних схем АБТ уже на початкових етапах лікування пневмонії у хворих на фоні онкогематологічних захворювань.

Ключові слова: пневмонія, онкогематологічні захворювання, мікробіологічна характеристика, інфекційні збудники.

УДК 616. 24-002-02:612. 017. 2

МИКРОБИОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПНЕВМОНИЙ БОЛЬНЫХ С НАРУШЕНИЯМИ ИММУНИТЕТА НА ФОНЕ ОНКОГЕМАТОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Перцева Т. А., Борисова И. С.

Резюме. Целью работы было определение микробиологических особенностей пневмоний у больных с нарушениями иммунитета на фоне онкогематологических заболеваний. Исследовано 324 больных в возрасте от 32 до 67 лет. По результатам микробиологических исследований у больных пневмонией с нарушениями иммунитета на фоне онкогематологических заболеваний определены микробиологические особенности инфекций нижних дыхательных путей в зависимости от времени и места возникновения. Подходы к определению пневмоний как «внебольничная» и «нозокомиальная», с учетом результатов проведенного микробиологического исследования, является актуальными при выборе АБТ для лечения пневмонии у больных на фоне онкогематологических заболеваний.

Микробиологическими особенностями были – бактериально-бактериальные и бактериально-грибковые микст инфекции. Ассоциации бактериальных возбудителей определены в 31,3% и 43,4% случаях исследований; ассоциации с грибковой флорой – в 28,1 и 42,4% случаях исследований. Данные результаты важно учитывать при выборе оптимальных антибактериальных схем АБТ уже на начальных этапах лечения пневмонии у больных на фоне онкогематологических заболеваний.

Ключевые слова: пневмония, онкогематологические заболевания, микробиологическая характеристика, инфекционные возбудители.

UDC 616. 24-002-02:612. 017. 2

Microbiological Characteristics of Pneumonia in Immunocompromised Patients with Hematologic Malignancies

Pertseva T. O., Borysova I. S.

Abstract. In the twenty-first century pneumonia still remains an important medical and social problem. Implementation of standardized protocols for diagnosis and treatment of pneumonia from the standpoint of evidence-based medicine into medical practice allowed to achieve some success. Patients with hematologic malignancies due to adverse drug effects, which lead to defects in humoral and cellular immunity, have a significantly greater chance of developing pneumonia. Almost 50% of patients with hematologic malignancies receiving high-dose polychemotherapy fall ill with pneumonia.

However, the mortality rate is quite high, reaching up to 28%. That is why, nowadays, the research interest in issues of microbiological diagnostics and treatment of pneumonia in patients with impaired immunity and hematological diseases is scientifically grounded, due to the peculiarities of microbiological diagnostics as well as to a high percentage of deaths and a significant increase in the cost of treatment.

The aim of this work was to determine the microbiological characteristics of pneumonia in patients with hematologic malignancies and impaired immunity. A total of 324 (110 females and 214 males) immunocompromised patients with hematologic malignancies had been evaluated. The age of patients ranged from 32 to 67 years. The diagnosis of hematologic malignancies and pneumonia was proved according to generally accepted clinical and morphological criteria. Bronchoalveolar lavage fluid, obtained by flexible fiberoptic bronchoscopy, had been used for identification of microorganisms. According to the results of microbiological studies in immunocompromised patients with pneumonia and hematologic malignancies, the microbiological features of lower respiratory tract infections, depending on the time and place of occurrence had been defined. Approaches to the definition of pneumonia as "community-acquired" and "nosocomial", taking into account the results of microbiological tests, are relevant when choosing antibiotics for the initial treatment of pneumonia in patients with hematologic diseases. Main microbiological characteristics were – bacterial-bacterial and bacterial-fungal mixed infections. Association of bacterial pathogens had been identified in 31,3% and 43,4% of case studies. Association of bacteria with fungal flora had been established in 28,1% and 42,4% of patients. Gram-negative nonfermentative bacteria had been playing an important role as an etiologic agent of pneumonia in immunocompromised patients with hematologic malignancies, regardless of the time and place of occurrence.

It is important to consider the results of microbiological testing outlined above in choosing the best initial antibacterial scheme in the treatment of pneumonia in patients with hematologic malignancies.

Optimization of antibiotic treatment of pneumonia in patients with hematologic malignancies and impaired immunity according to the results of the microbiological tests is an urgent problem and requires further research.

Keywords: pneumonia, hematologic malignancies, microbiological characteristics, infectious pathogens.

Рецензент – проф. Потяженко М. М.

Стаття надійшла 17. 06. 2014 р.