

УДК: УДК 618.29:616.9-056.716+616-053.3-07
DOI: 10.24061/2413-4260.VII.4.26.2017.7

ЕНТЕРОВІРУСИ ЯК ПРИЧИНА
ВНУТРІШНЬОУТРОБНОГО
ІНФІКУВАННЯ ПЛОДУ
ТА ЗАХВОРЮВАНOSTI
НОВОНАРОДЖЕНИХ

*І.І.Редько, Н.Т.Івахненко,
О.М.Чакмазова*

ДЗ «Запорізька медична академія післядипломної освіти МОЗ України»
(м. Запоріжжя, Україна)

Резюме

Вступ. Внутрішньоутробні інфекції залишаються актуальною проблемою сучасної перинатології і відносяться до групи захворювань, діагностика яких пов'язана з певними труднощами. Кількість збудників внутрішньоутробних інфекцій при анте-, інтра- та перинатальному інфікуванні практично не обмежена. Проте, одне з перших місць належить збудникам вірусних інфекцій, з яких найбільшу зацікавленість мають ентеровіруси, так як доведено трансплацентарний (вертикальний) шлях інфікування плода та новонароджених. Значущість ентеровірусів у патології плода та новонародженого лишається до кінця невивченою, оскільки відсутня верифікація серотипів ентеровірусів у вагітних та новонароджених.

Мета – визначити вплив ентеровірусів на стан плода та новонародженого на підставі верифікації циркулюючих серотипів ентеровірусів, визначення факторів ризику перинатального анамнезу, особливостей клінічного перебігу внутрішньоутробної ентеровірусної інфекції.

Матеріали та методи. Проведено клініко-лабораторне обстеження 834 матерів та їх новонароджених з підозрою на внутрішньоутробне інфікування в перші 3 доби життя. Предметом дослідження стала група з 224 новонароджених з вродженими вірусними інфекціями, серед яких внутрішньоутробна ентеровірусна інфекція верифікована у 108. Використовували методи загальноклінічні та спеціального дослідження. Специфічна діагностика внутрішньоутробної ентеровірусної інфекції проводилася за допомогою культурального методу, полімеразної ланцюгової реакції та модифікованої реакції зв'язування комплекменту із застосуванням полі- та моновалентних ентеровірусних діагностичних сироваток на імуноферментному аналізаторі. Матеріалом для обстеження у дітей та матерів були кров із пуповинної та периферійної вен, фекалії. Статистична обробка проводилася з обчисленням параметричних та непараметричних критеріїв.

Результати досліджень. У 224 дітей з вродженими вірусними інфекціями при верифікації етіологічного збудника внутрішньоутробну ентеровірусну інфекцію діагностовано у 108 (48,2%), серед яких доношених було 54 (50,0%) та недоношених – 54 (50,0%). Визначено, що в більшості випадків ентеровіруси верифіковано в асоціації з іншими збудниками внутрішньоутробних вірусних інфекцій (мікст-форми) – у 91 (84,3%): асоціація з респіраторними вірусами – у 33 (36,3%), зі збудниками TORCH-групи – у 27 (29,7%), з бактеріальними збудниками – у 31 (34,0%) та у вигляді моноінфекції - у 17 (15,7%) На підставі лабораторного дослідження вперше визначена роль різних серологічних типів ентеровірусів в структурі вроджених ентеровірусних інфекцій у новонароджених, серед яких переважали серотипи ентеро 68-71 – у 67 (62,0%), ЕСНО – у 32 (29,6%) та Коксакі В – у 15 (13,9%). Найбільш тяжкий перебіг інфекції відзначено у недоношених. Найтяжчий перебіг внутрішньоутробної ентеровірусної інфекції з летальним завершенням спостерігали в новонароджених при асоціації Коксакі В6 з бактеріальними збудниками та вірусом грипа.

Висновки. На підставі специфічних методів діагностики визначено роль різних серотипів ентеровірусів в патології плода та новонароджених. Найчастішими факторами перинатального ризику щодо реалізації внутрішньоутробної ентеровірусної інфекції у новонароджених є наявність гострої респіраторної вірусної інфекції у вагітної, загроза переривання вагітності, дострокові пологи, анемія, плацентарна дисфункція, преєклампсія. Доведено, що ентеровіруси викликають як вісцеральні форми ураження (серотипи Коксакі В та ЕСНО) так і субклінічні форми інфекції (серотипи ентеро-68-71) у новонароджених. Підвищена частота (48,2%) виділення ентеровірусів у новонароджених з внутрішньоутробними вірусними інфекціями, особливості тяжкості клінічного перебігу, мотивує проведення ранньої лабораторної діагностики при вісцеральних та генералізованих формах внутрішньоутробних інфекцій.

Ключові слова: внутрішньоутробна ентеровірусна інфекція; перинатальні фактори ризику; новонароджені; діагностика.

Вступ

Внутрішньоутробні інфекції (ВУІ) залишаються актуальною проблемою сучасної перинатології і відносяться до групи захворювань, діагностика яких пов'язана з певними труднощами [1, 2, 3]. Відсутність специфічних клінічних проявів, можливість виникнення мікст-асоційованих інфекцій роблять проблему точної верифікації збудника ВУІ та визначення адекватних підходів до лікування особливо актуальною [1, 2, 3, 4]. Кількість збудників ВУІ при анте-, інтра- та перинатальному інфі-

куванні практично не обмежена [3, 4, 5 6]. Проте, одне з перших місць належить збудникам вірусних інфекцій, з яких найбільшу зацікавленість мають ентеровіруси. Останні роки на фоні глобальної ерадикації поліомієліту відмічається збільшення ролі неполіомієлітних серотипів ентеровірусів у виникненні ентеровірусних захворювань серед населення, включаючи високий ризик інфікування вагітних, передавання інфекції від матері до плода. Доведено трансплацентарний (вертикальний) шлях інфікування плода та новонароджених.

Вірогідність ризику внутрішньоутробного інфікування плоду пов'язано здебільше не з гострою інфекцією під час вагітності, а з персистою формою ентеровірусної інфекції у вагітної. Значущість ентеровірусної інфекції в патології плода та новонародженого лишається до кінця не вивченою [5, 7, 8, 9]. Значущість ентеровірусів в патології плода та новонародженого в Україні залишається також не вивченою, так як відсутні статистичні дані щодо верифікації серотипів ентеровірусів у вагітних та новонароджених.

Мета – визначити вплив ентеровірусів на стан плода та новонародженого на підставі верифікації циркулюючих серотипів ентеровірусів, визначення факторів ризику перинатального анамнезу, особливостей клінічного перебігу внутрішньоутробної ентеровірусної інфекції.

Матеріали та методи

Проведено клініко-лабораторне обстеження 834 матерів та їх новонароджених з підозрою на ВУІ в перші 3 доби життя. Серед обстежених у 224 дітей верифіковано вроджені вірусні інфекції (ВВІ), серед яких вроджена ентеровірусна інфекція (ВЕІ) визначена у 108 (48,2%).

Використовували методи загальноклінічні та спеціального дослідження. Специфічна діагностика ВЕІ проводилася за допомогою культурального методу з використанням курячих ембріонів (HEL), полімеразної ланцюгової реакції та модифікованої

реакції зв'язування комплементу (м-РЗК) із застосуванням полі- та моновалентних ентеровірусних діагностичних сироваток на імуноферментному аналізаторі. Матеріалом для обстеження у дітей та матерів були кров із пуповинної та периферійної вен, фекалії.

Статистична обробка отриманих результатів проводилася з обчисленням параметричних та непараметричних критеріїв.

Результати дослідження та їх обговорення

Серед загальної кількості обстежених дітей з підозрою на ВУІ вроджені вірусні інфекції верифіковано у 224 (31,6%), серед яких ВЕІ діагностовано у 108 (48,2%). Визначено, що в більшості випадків ентеровіруси верифіковано в асоціації з іншими збудниками внутрішньоутробних вірусних інфекцій (мікст-форми) – у 91 (84,3%): асоціація з респіраторними вірусами – у 33 (36,3%), зі збудниками TORCH-групи – у 27 (29,7%), з бактеріальними збудниками – у 31 (34,0%) та у вигляді моноінфекції - у 17 (15,7%). Доношених було 54 (50,0%) та недоношених – 54 (50,0%).

На підставі специфічних методів діагностики вперше визначено роль різних серологічних типів ентеровірусів в структурі ВЕІ у новонароджених, серед яких переважали серотипи ентеро 68-71 – у 67 (62,0%), ЕСНО – у 32 (29,6%) та Коксаки В – у 15 (13,9%). Сполучення двох серотипів ентеровірусів спостерігали у 12 (11,1%) дітей та їх матерів (табл. 1).

Таблиця 1

Визначення серологічних типів ентеровірусів серед обстежених новонароджених з вродженими вірусними інфекціями (n = 224)

Серотип ентеровірусу	Кількість хворих	
	Абс.	%
1	2	3
Коксаки В6	10	4,5
Коксаки В3	5	2,3
ЕСНО 6	15	6,7
ЕСНО 11	2	0,89
ЕСНО 15	4	1,78
ЕСНО 20		
5	2,3	
ЕСНО 25	5	2,3
ЕСНО 30	1	0,4
Ентеро-68	18	8,0
Ентеро-69	20	8,9
Ентеро-70	22	9,8
Ентеро-71	7	3,1

При вивченні материнського анамнезу встановлено, що серед ускладнень вагітності переважали гострі респіраторні вірусні інфекції (ГРВІ), які вагітні жінки частіше переносили у III триместрі вагітності ($p < 0,05$). При цьому обтяжений перебіг вагітності та пологів відмічався не тільки у вагітних з маніфестними формами гострої респіраторної інфекції, але і з інтапаратними формами.

Несприятливим фактором для плода також була наявність у більшості жінок загострень хронічних генітальних та екстрагенітальних інфекцій під час

даної вагітності, лікування яких або не проводилося, або проводилося без ефективної санації, про що може свідчити високий відсоток недоношених у групах із мікст-вірусними та вірусно-бактеріальними інфекціями. В усіх випадках спостерігали обтяжений перебіг антенатального періоду: ГРВІ – у 49 (45,5%), загроза переривання вагітності - у 47 (43,7%), анемія – у 27 (25,0%), плацентарна дисфункція – у 25 (23,2%), прееклампсія – у 18 (16,6%) із статистично достовірною різницею з контрольною групою ($p < 0,05$).

Гістологічне дослідження послідів показало, що при ВЕІ характерно наявність неспецифічних запальних змін (базальний децидуїт, віллузит) та різні варіанти порушення трансплацентарного кровообігу, що впливає на прогнозування тяжкості перебігу інфекції у новонароджених.

Результати досліджень підтверджують наукові дані, що вірусні інфекції, для яких характерно персистуючий перебіг, проявляються не тільки специфічними вісцеральними формами, але й субклінічними формами. Враховуючи, що ентеровіруси в більшості випадків асоціюють з іншими збудниками ВУІ, клінічний перебіг ВЕІ характеризувався поліморфізмом клінічних симптомів. За результатами гістологічних досліджень послідів встановлено, що ентеровіруси впливають на порушення трансплацентарного кровообігу, що сприяє внутрішньоутробній гіпоксії плоду та гіпоксії новонародженого, що відповідно підтверджується високим відсотком недоношених та дітей з малою масою при народженні – 62 (57,3%).

Встановлено, що серед етіологічних чинників інфекції у недоношених провідними були серотипи Коксакі В та ентеро-68-71, у доношених – ЕСНО 6, 11, 15, 20, 25. Доведено, що при ВЕІ характерні специфічні ураження з боку серцево-судинної системи (ССС) – вроджені кардити – 15 (13,9%), вроджені вади серця – 17 (15,6%) (ДМПП, ДМШП, стеноз легеневої артерії - ізольовані або в комбінації). Верифікація ентеровірусів асоціюється з вторинними кардіопатіями у 38 (35,2%) - дисметаболичні або токсикогіпоксичні кардіоміопатії. При субклінічних формах ВЕІ з нетяжким перебігом були характерні кон'югаційні жовтяниці із затяжним перебігом та ураження ЦНС з синдромами

підвищеної нервово-рефлекторної збудливості та синдромом пригнічення. Найбільш тяжкий перебіг інфекції відзначено у недоношених за умов асоціації з бактеріальними збудниками та респіраторними вірусами (вірус грипу, аденовірус, РС-вірус) при вісцеральних та генералізованих формах інфекції. Летальність відзначена у 2 недоношених в пізньому неонатальному періоді з генералізованими формами при верифікації Коксакі В 6 з бактеріальними збудниками, грипом та цитомегаловірусом.

Висновки

1. На підставі специфічних методів діагностики визначено роль різних серотипів ентеровірусів в патології плода та новонароджених.

2. Підвищена частота (48,2%) виділення ентеровірусів у новонароджених з вродженими вірусними інфекціями, особливості клінічного перебігу внутрішньоутробної ентеровірусної інфекції мотивує проведення ранньої лабораторної діагностики при вісцеральних та генералізованих формах внутрішньоутробних інфекцій.

3. Найчастішими факторами перинатального ризику розвитку внутрішньоутробної ентеровірусної інфекції у новонароджених є наявність ГРВІ у вагітних, загроза переривання вагітності, дострокові пологи, анемія, плацентарна дисфункція, прееклампсія.

4. Встановлено, що внутрішньоутробна ентеровірусна інфекція проявляється не тільки у вигляді вісцеральних або генералізованих форм, які асоціюються переважно з Коксакі В та ЕСНО, але й у вигляді субклінічних форм, викликаних серотипами ентеро 68-71.

Конфлікт інтересів: автори не заявляли будь-якого конфлікту інтересів.

Література

1. Знаменської ТК, редактор. Neonatology: textbook. Київ: Асоціація неонатологів України, Макарів: Софія; 2012. 780с.
2. Шунько ЄС, редактор. Неонатологія: національний підручник. У 2-х т. Київ; 2015; Т 2. 640с.
3. Запорожан ВМ, редактор. Акушерство та гінекологія: підручник. У 4 т. Київ; 2013. В: Т 2 Неонатологія. Розділ 5 Інфекційні хвороби, специфічні для перинатального та неонатального періоду; с. 636-732.
4. Sue G, Boyer MN, Kenneth M Boyer MD. Update on TORCH Infections in the newborn Infant. *Newborn and Infant Nursing Reviews*. 2004;4(1):70-80. <https://doi.org/10.1053/j.nainr.2004.01.001>.
5. Marino T, Laartz B, Smith SE, Gompf SG, Allaboun K, Martinez JE, et al. Viral Infections and Pregnancy [Internet]. *Medscape Reference*; 2014 [updated 2017 May 02 ; cited 2017 Sep 16]. Available from: <https://emedicine.medscape.com/article/235213-overview>
6. Tregoning JS, Schwarze J. Respiratory viral infections in infants: causes, clinical symptoms, virology, and immunology. *Clin Microbiol Rev*. 2010;23(1):74-98. doi: 10.1128/CMR.00032-09.
7. Caserta MT. Overview of Enterovirus Infections [Internet]. 2016 [updated 2016 Aug; cited 2017 Sep 16]. Available from: <http://www.msmanuals.com/professional/infectious-diseases/enteroviruses/overview-of-enterovirus-infections>
8. Ooi MH, Wong SC, Lewthwaite P, Cardoso MJ, Solomon T. Clinical features, diagnosis and management of enterovirus 71. *Lancet Neurol*. 2010;9(11):1097-105.
9. Adams MG, King AMQ, Carstens EB. Ratification vote on taxonomic proposals to the International Committee on Taxonomy of Viruses (2013). *Arch Virol*. 2013;158(9):2023-30. doi: 10.1007/s00705-013-1688-5.

**ЭНТЕРОВИРУСЫ КАК ПРИЧИНА
ВНУТРИУТРОБНОГО ИНФИЦИРОВАНИЯ
ПЛОДА И ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ
НОВОРОЖДЕННЫХ**

И.И. Редько, Н.Т. Ивахненко, Е.Н. Чакмазова

ГЗ «Запорожская медицинская академия
последипломного образования МЗ Украины»
(г. Запорожье, Украина)

Резюме

Вступление. Внутриутробные инфекции остаются актуальной проблемой современной перинатологии и относятся к группе заболеваний, диагностика которых связана с определенными трудностями. Количество возбудителей внутриутробных инфекций при ante-, intra- и перинатальном инфицировании практически не ограничено. Однако, одно из первых мест принадлежит возбудителям вирусных инфекций, среди которых наибольшую заинтересованность имеют энтеровирусы, так как доказано трансплацентарный (вертикальный) путь инфицирования плода и новорожденных. Значимость энтеровирусов в патологии плода и новорожденных остается до конца не изученной, так как отсутствует верификация серотипов энтеровирусов у беременных и новорожденных.

Цель – изучить влияние энтеровирусов на состояние плода и новорожденного на основании определения циркулирующих штаммов энтеровирусов, факторов риска перинатального анамнеза, особенностей клинического течения внутриутробной энтеровирусной инфекции.

Материалы и методы. Проведено клинко-лабораторное обследование 834 матерей и их новорожденных с подозрением на внутриутробное инфицирование в первые 3 дня жизни. Предметом исследования стала группа из 224 новорожденных с врожденными вирусными инфекциями, среди которых внутриутробная энтеровирусная инфекция верифицирована у 108. Использовали методы общеклинические и специального исследования. Специфическая диагностика внутриутробной энтеровирусной инфекции проводилась с помощью культурального метода, полимеразной цепной реакции и модифицированной реакции связывания комплемента с использованием поли- и моновалентных энтеровирусных диагностических сывороток на иммуноферментном анализаторе. Материалом для обследования у детей и матерей были пуповинная и периферическая кровь, фекалии. Статистическая обработка проводилась с вычислением параметрических и непараметрических критериев.

Результаты исследований. У 224 детей с врожденными вирусными инфекциями при верификации этиологического возбудителя внутриутробную энтеровирусную инфекцию диагностировано у 108 (48,2%), среди которых доношенных было 54 (50,0%) и недоношенных – 54 (50,0%). Установлено, что в большинстве случаев энтеровирусы верифицированы в ассоциации с другими возбудителями внутриутробных инфекций (микст-формы) – у 91 (84,3%): ассоциация с респираторными вирусами – у 33 (36,3%), с возбудителями TORCH-группы – у 27 (29,7%) и с бактериальными возбудителями – у 31 (34,0%). На основании лабораторной диагностики впервые определена роль различных серологических типов энтеровирусов в структуре врожденных вирусных инфекций у новорожденных, среди которых преобладали серотипы энтеро 68-71 – у 67 (62,0%), ECHO – у 32 (29,6%) и Коксаки В – у 15 (13,9%). Наиболее тяжелое течение инфекции наблюдалось у недоношенных детей. Тяжелое течение внутриутробной энтеровирусной инфекции с летальным исходом наблюдали у новорожденных при ассоциации Коксаки В6 с гриппом и бактериальными возбудителями.

Выводы. Наиболее частыми факторами перинаталь-

**ENTEROVIRALES AS A REASON
OF INTRAUTERINE
INFECTIONS OF FETUS
AND NEONATAL DISEASES**

I.I. Redko, N.T. Ivakhnenko, O.M. Chakmazova

SI Zaporizhzhia Medical Academy of Post-Graduate
Education Ministry of Public Health of Ukraine
(m. Zaporizhzhia, Ukraine)

Summary

Introduction. Intrauterine infections remain an urgent issue of modern Perinatology and belong to the group of diseases diagnosis of which is associated with some difficulties. The number of causative agents of intrauterine infections in case of ante-, intra- and perinatal infection is practically unlimited. However, one of the first places belongs to pathogens of viral infections with enteroviruses being of the most interest, as a transplacental (vertical) way of infection the fetus and neonates was proved. The significance of enteroviruses in the pathology of the fetus and neonate is unknown, since there is no verification of serotypes of enteroviruses in pregnant women and neonates.

The objective is to determine the effect of enteroviruses on the fetus and neonate based on the verification of circulating enteroviruses serotypes, the definition of risk factors of the perinatal anamnesis, clinical course of intrauterine enteroviral infection.

Materials and methods. Clinical and laboratory examination of 834 mothers and their sick neonates with suspected intrauterine infections in the first 3 days of life was conducted. The subject of the study was a group of 224 infants with congenital viral infections. Intrauterine enteroviral infection was verified in 108 cases. General clinical and special methods of research were used. Specific diagnosis of intrauterine enteroviral infection was made using the cultural method, polymerase chain reaction and the modified reaction of complement binding with the use of poly- and monovalent enteroviral diagnostic sera on the enzyme-immunoassay analyzer. Material for examination of children and mothers was the blood taken from the umbilical and peripheral veins and feces. Statistical processing was carried out with the computation of parametric and nonparametric criteria.

The results of the research. In 224 children with congenital viral infections during verification of an etiological pathogen, prenatal enteroviral infections was diagnosed in 108 cases (48.2%), including 54 (50,0%) mature and 54 (50.0%) premature ones. In most cases enteroviruses were verified in association with other intrauterine enteroviral infection pathogens (mixed forms) in 91 (84,3%): in association with respiratory viruses in 33 (36,3%), with the causative agents of TORCH-group in 27 (29,7%), with bacterial pathogens in 31 (34,0%) and in the form of mono-infection in 17 (15,7%) neonates. On the basis of laboratory examinations the role of various serological types of enteroviruses in the structure of congenital viral infections in neonates was identified for the first time, with serotypes of entero 68-71 – in 67 (62,0%), echo – in 32 (29,6%) and Cocksackie B – in 15 (13,9%) predominating. The most severe course of infection was observed in premature infants. The most severe course of intrauterine enteroviral infection with the fatal outcome was observed in neonates in case of association of Cocksackie B6 with bacterial pathogens and influenza virus.

Summary. On the basis of specific diagnostic methods, the role of various enteroviruses serotypes in the pathology of the fetus and neonates was identified. The most common perinatal risk factors for the development of intrauterine enteroviral infection in neonates are the presence of acute respiratory viral infections in pregnant women, abortion, premature labor, anemia, placental dysfunction, preeclampsia. The fact that enteroviruses cause visceral

ного риска развития внутриутробной энтеровирусной инфекции у новорожденных является наличие острой респираторной вирусной инфекции у беременной, угроза прерывания беременности, преждевременные роды, анемия, плацентарная дисфункция, преэклампсия. Установлено, что энтеровирусы вызывают как висцеральные формы поражения (серотипы Коксаки В, ЕСНО), так и субклинические формы инфекций (серотипы энтеро-68-71) у новорожденных. Повышенная частота (48,2%) выделения энтеровирусов у новорожденных с внутриутробными вирусными инфекциями, особенности клинического течения внутриутробной энтеровирусной инфекции мотивирует проведение ранней лабораторной диагностики при генерализованных и висцеральных формах внутриутробных инфекций.

Ключевые слова: внутриутробная энтеровирусная инфекция, перинатальные факторы риска, новорожденные, диагностика.

Контактна інформація:

Редько Ірина Іванівна – д.мед.н., професор, професор кафедри педіатрії та неонатології з курсом амбулаторної педіатрії ДЗ «Запорізька медична академія післядипломної освіти МОЗ України», м. Запоріжжя, Україна.

Контактна адреса: вул. Шкільна, буд. 25, кв. 379, м.Запоріжжя, 69003, Україна.

Контактний телефон: +380505614125

e-mail: redkoirina61@gmail.com

ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-8165-7036>

Контактная информация:

Редько Ирина Ивановна - д.мед.н., профессор, профессор кафедры педиатрии и неонатологии с курсом амбулаторной педиатрии ГУ «Запорожская медицинская академия последипломного образования МЗ Украины», г. Запорожье, Украина.

Контактный адрес: ул. Школьная, д. 25 кв. 379, г.Запорожье, 69003, Украина.

Контактный телефон: +380505614125

e-mail: redkoirina61@gmail.com

ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-8165-7036>

forms of lesions (serotypes of Coxsackes B and ECHO) as well as subclinical forms of infection (serotypes of entero-68-71) in newborns was proved. Increased frequency (48,2%) of enteroviral isolation in neonate patients with intrauterine enteroviral infections, peculiarities of the severe clinical course motivate early diagnosis in case of visceral and generalized forms of intrauterine infections.

Key words: Intrauterine Enteroviral Infection; Perinatal Risk Factors; Neonates; Diagnosis.

Contact Information:

Redko Iryna - MD, Professor, Professor of the Department of Pediatrics and Neonatology with the course of outpatient pediatrics State Institute "Zaporizhzhia Medical Academy of Postgraduate Education of Ministry of Health of Ukraine" (Zaporozhye, Ukraine)

Contact address: Shkolnay str., 25, ap.379, Zaporozhye, 69003, Ukraine.

Contact phone: +380505614125

e-mail: redkoirina61@gmail.com

ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-8165-7036>

Надійшло до редакції 06.10.2017

Підписано до друку 03.12.2017