

Л.Д.Тодоріко

ОБҐРУНТУВАННЯ ДИФЕРЕНЦІЙОВАНОГО ЛІКУВАННЯ БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ З СУПУТНЬОЮ ІШЕМІЧНОЮ ХВОРОБОЮ СЕРЦЯ В ОСІБ ЛІТНЬОГО ВІКУ

Кафедра внутрішньої медицини, клінічної фармакології та професійних хвороб (зав. - проф. М.Ю.Коломосць)
Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці

Резюме. Питання взаємозв'язку бронхолегеневої та кардіальної патології в осіб літнього віку потребує аналізу патофізіологічних та клінічних особливостей перебігу бронхіальної астми в умовах супутньої ішемічної хвороби серця з виділенням провідного патогенетичного ланцюга і його наступною адекватною фармакотерапевтичною корекцією.

Ключові слова: бронхіальна астма, ішемічна хвороба серця, морфофункціональний стан еритроцитів, лікування.

Вступ. Взаємне обваження і прогресування бронхолегеневої та кардіальної патології в осіб літнього віку ґрунтується на об'єднанні та спільності формування деяких ланок патогенезу. Зміни реологічних властивостей крові за типом синдрому гіперв'язкості призводить до порушення легеневої та серцевої мікроциркуляції [3,4]. Гіпоксемія, яка виникає при бронхіальній астмі (БА), викликає дисбаланс між транспортом кисню і його тканинними потребами, призводячи до ішемії міокарда, що проявляється порушеннями серцевого ритму і провідності [6,7]. Формування легеневої гіпертензії посилює постнавантаження на праві відділи серця, підвищує потребу міокарда в кисні і обмежує коронарну функцію серцевого викиду [10,13]. Аналіз наукових джерел свідчить, що функціональна активність мембранорецепторного комплексу (МРК) в процесі лікування БА з ішемічною хворобою серця (ІХС) достатньо не вивчена [6,9].

Мета дослідження. Розробити лікувальну програму, яка враховує патогенетичні особливості перебігу БА і з супутньою кардіальною патологією, залежно від категорії, до якої належить хворий, і направлену на зменшення вираженості клінічних симптомів та збереження оптимальної вентиляційної функції, що знижує мікроциркуляторну гіпоксію.

Матеріал і методи. Обстежено 16 хворих літнього та старечого віку на бронхіальну астму без супутньої патології та 59 хворих літнього та старечого віку на бронхіальну астму з супутньою ішемічною хворобою серця (48 чоловіків і 11 жінок). Практично у всіх обстежуваних пацієнтів тривалість перебігу БА становила більше 10 років. У хворих на БА в поєднанні з ІХС можна виділити наступні симптомокомплекси: бронхообструктивний, бронхопальмональний, респіраторний, кардіопальмональний, кардіальний, набряково-асцитичний. Наявність поєднаної патології - БА та ІХС у хворих літнього та старечого віку дозволяє виділити наступні клінічні групи або категорії (табл. 1).

Хворі всіх категорій були розподілені на дві підгрупи: А - основна, В - контрольна. Пацієнти

основної групи (група А) лікувалися за розробленою нами програмою, хворі контрольної групи (група В) - за традиційною схемою лікування.

Згідно із сучасними стандартами та з урахуванням фармако-економічних аспектів об'єм базисної медикаментозної терапії хворим літнього віку на БА з ІХС (після купірування бронхообструктивного синдрому та компенсації проявів кардіальної симптоматики) залежно від категорій розподілився наступним чином (табл. 2).

У всіх хворих на БА з ІХС поряд з опитуванням, фізичним обстеженням, застосуванням загальноприйнятих клінічних, лабораторних, біохімічних, імунологічних, інструментальних (комп'ютерна спірографія, пневмотахографія, електрокардіографія, рентгенографія, ультразвукове дослідження серця, визначення газового складу крові) досліджень, нами використано ряд сучасних інформативних методів діагностики морфофункціонального стану еритроцитів та їх інсулін- та катехоламіндепонуючої функції.

Функціональний стан еритроцитів оцінювали шляхом визначення індексу деформабельності еритроцитів (ІДЕ) за методами Tannert і Lux (1981) у модифікації З.Д.Федорової, М.О.Котовської (1989); відносно в'язкості еритроцитарної суспензії (ВВЕС) визначали за методом А.Ф.Пирогової і В.Д.Джорджикія (1963) у модифікації З.А.Федорової і М.А.Котовської (1989) [9]. Для оцінки ступеня спонтанного агрегатування еритроцитів (КАЕ) використовували метод В.А.Лапотнікова, Л.М.Хараша (1982) [6]. Стан катехоламінзв'язувальної функції еритроцитів (КЗФЕ) вивчали за допомогою цитохімічного методу Г.І.Мардар, Д.П.Кладієнко (1985) [1]. Цитохімічним методом Л.І.Сандуляка (1974) вивчали в периферичній крові кількість еритроцитів (Е), в яких проявлявся ефект забарвлення на інсулін, після чого вираховували кількість інсуліну на один пересічний еритроцит.

Об'єктом для оцінки стану мембранорецепторного комплексу клітин у обстежуваних нами хворих були вибрані еритроцити. При цьому враховувалась універсальність мембранних змін, яких зазнають при БА з ІХС клітини бага-

Таблиця 1

**Розподіл хворих на бронхіальну астму
зі супутньою ішемічною хворобою серця залежно від категорії**

1-ша категорія (n = 14)	– бронхіальна астма, персистувальна, II ступеня, легкої та середньої тяжкості перебігу, ЛН-I ст. – ішемічна хвороба серця, СН-I-IIА, ФК-II (клінічно: помірно виражені симптомокомплекси - бронхолегеневий, бронхообструктивний)
2-га категорія (n=15)	– бронхіальна астма, персистувальна, II ступеня, легкої та середньої тяжкості перебігу, ЛН-I-II ст. – ішемічна хвороба серця, СН-IIБ, ФК-III (клінічно: виражені - кардіальний, кардіопульмональний симптомокомплекс, помірно виражений бронхолегеневий, бронхообструктивний)
3-тя категорія (n=14)	– бронхіальна астма, персистувальна, III-IV ступеня, тяжкий перебіг, ЛН-II-III ст. – ішемічна хвороба серця, СН-IIА, ФК-II-III (клінічно: виражені - бронхолегеневий, бронхообструктивний і можливо виражені - кардіальний та кардіопульмональний симптомокомплекс)
4-та категорія (n=16)	– бронхіальна астма, персистувальна, III-IV ступеня, тяжкий перебіг, ЛН-II-III – ішемічна хвороба серця, СН-IIБ, ФК-III-IV (клінічно: виражені бронхолегеневий, бронхообструктивний, кардіальний, кардіопульмональний симптомокомплекс)

Таблиця 2

**Об'єм медикаментозної терапії хворим на бронхіальну астму
зі супутньою ішемічною хворобою серця залежно від категорії**

Групи препаратів	1-ша категорія хворих (n=14)	2-га категорія хворих (n=14)	3-тя категорія хворих (n=15)	4-та категорія хворих (n=16)
Протизапальні: (бекломет)	+	+	+	+
Бронхолітики: -β-адреноміметики короткої дії (сальбутамол „за вимогою”); -беродуал; -продлонговані теофіліни	+ - -	+ - -	+ + +	+ + -
Мукорегулятори: (амброксол, лазолван, ацетицистеїн)	+	+	+	+
Кардіопротектори: -антагоністи кальцієвих каналів (ніфедипін, амлодипін); -інгібітори АПФ: (еналапріл, лізиноприл)	- +	+ +	- +	+ +
Імунорегулятори: (рибомуніл)	+	+	+	+
Метаболічна терапія: - антиагреганти: (спадол, тиклід, трентал) - антиоксиданти: (тіотриазолін)	+ +	+ +	+ +	+ +

тох різновидностей (лімфоцити, еозинфіли, макрофаги, тромбоцити, нейтрофіли, міоцити бронхів, гладеньком'язові клітини судин). Безперечною перевагою еритроцитарної моделі для вивчення мембранних порушень є її відносна однорідність, присутність на поверхні β-рецепторів, доступність для клінічного аналізу. Ключова роль у формуванні реологічної поведінки крові також належить еритроцитам, оскільки на їх об'ємну частку приходить 98 % (12).

З метою порівняльної оцінки ефективності випробуваних терапевтичних підходів аналізували динаміку загального стану хворих, показників функції зовнішнього дихання, газового складу крові, електрокардіографічного дослідження, загальноприйнятих лабораторних та біохімічних показників.

Статистичний аналіз отриманих даних проводився методом варіаційної статистики з використанням критерію вірогідності Ст'юдента за допомогою комп'ютерного програмного забезпечення.

Результати дослідження та їх обговорення. Аналіз результатів проведених досліджень, одразу ж після госпіталізації хворих, у період вираженого загострення симптомокомплексів захворювання свідчить, що суттєва роль у патогенезі формування БА з ІХС відводиться гіпоксії та гіпоксемії, на що вказують порушення реологічних властивостей еритроцитів та зміни основних характеристик стану їх мембрано-рецепторних комплексів. Встановлений тісний взаємозв'язок між рівнем катехоламінів в одному пересічному еритроциті і показниками функції зовнішнього дихання та клінічними симптомами БА з ІХС.

Так, у хворих на БА з ІХС вірогідно знижується, порівняно з нормальним рівнем, як кількість ПАФ+-клітин (еритроцитів з активними рецепторними глікопротеїнами клітинної мембрани), так і число еритроцитів із позитивною реакцією на катехоламіни (КА). Якщо у практично здорових осіб літнього віку відносна кількість еритроцитів становить $64,8 \pm 7,44$ %, то при БА без ІХС вона знижується на $19,2$ % (до $45,7 \pm 7,14$ %, $p < 0,05$), а при БА з ІХС зменшується аж на $33,3$ %, досягаючи $31,5 \pm 8,17$ % ($p < 0,01$).

Вміст КА в одному пересічному еритроциті у хворих на БА без ІХС складає $1,56 \pm 0,07$ у.о. (у нормі $2,63 \pm 0,06$), а при БА з ІХС цей показник знижується відповідно до вікової норми в $1,9$ разів і становить $1,39 \pm 0,04$ у.о., ($p < 0,05$). Спостерігається чітка залежність показників функціональної активності мембрано-рецепторного комплексу (МРК) еритроцитів обстежених пацієнтів від категорії, до якої відносяться хворий. Найнижчими значення цих показників були в пацієнтів, які відносяться до IV категорії, а мінімальні відхилення від вікової норми притаманні хворим I категорії.

Слід звернути увагу і на те, що у хворих на БА із супутньою ІХС всіх категорій показники, які характеризують стан мембрано-рецепторного комплексу, є вірогідно нижчими відповідно до таких у хворих на БА без супутньої кардіальної патології.

Отримані нами результати свідчать, що внаслідок хронічної дії гіпоксії та інтоксикації, суттєво порушується рецепторна, зокрема β -адренорецепторна функція еритроцитів при БА з ІХС. У хворих літнього віку прогресивне зниження активності β -адренорецепторної функції мембран може бути пов'язаним із коливанням тону вегетативної нервової системи, наростанням домінант парасимпатичних впливів, які, однак, у меншій мірі підтримують стан адаптації організму в умовах гіпоксії [11].

Респіраторна гіпоксія при загостренні БА викликає різке підвищення в крові біологічно активних речовин, які знову ж таки діють, у першу чергу, на рівні аерогематогенного бар'єра [3,12], сприяючи порушенню мікроциркуляції. При цьому погіршується здатність червонокривців проходити крізь дрібні капіляри як у самих легенях, так і на периферії. Зменшується швидкість кровотоку, що сприяє порушенню газообміну в тканинах, спричинюючи глибокі зміни адаптаційно-трофічних процесів в організмі в т.ч. в міокарді і ендотелії судин [4,2]. Під дією тканинної гіпоксії виникають розлади енергетичного забезпечення кардіоміоцитів, які зумовлюють зменшення скоротливої здатності міокарда. Знижується синтез АТФ, концентрація міоглобіну в міокардіоцитах, у зв'язку з чим тканинна заборгованість міокарда значно збільшується, а вироблення макроергів у мітохондріях зменшується [12]. Таким чином, замикається порочне коло формування причинно-наслідкових зв'язків при поєднаній патології з клінічними проявами бронхообструктивного, бронхолегеневого та кардіального симптомокомплексів.

Важливе значення у формуванні кардіальної патології (внаслідок прогресування застійної серцевої недостатності при БА) належить порушенням діастолічної функції правого шлуночка за рахунок зменшення венозного припливу крові до правих відділів серця, зумовленого підвищенням внутрішньогрудного тиску [5].

Альвеолярна гіпоксія, крім спазму легеневих судин, викликає збільшення хвилинного об'єму крові і порушення її реологічних властивостей. Підвищується інтенсивність утворення еритроцитарних та тромбоцитарних мікроагрегатів, збільшується в'язкість крові, що поглиблює морфофункціональні зміни органів, у т.ч. серця і судин. Зростання ригідності еритроцитів зумовлює збільшення в'язкості крові, що потребує збільшення енергозатрат серця, направлених на забезпечення пересування крові по судинному руслу [9,12].

Нами встановлено, що деформабельність еритроцитів у хворих на БА з ІХС знижується порівняно з нормою на $38,1$ % ($p < 0,05$) і становить $1,19 \pm 0,01$ у.о. (тоді як у практично здорових ІДЕ дорівнює $1,92 \pm 0,04$ у.о.).

Погіршення деформабельності еритроцитів зумовлює розвиток застійних явищ у мікроциркуляторному руслі і, як наслідок, поглиблює тканинну гіпоксію. Зменшення здатності Е до деформації відіграє суттєву роль у зниженні кількості кисню, який дифундує з капілярів у прилеглу тканину, лімітує адекватність процесів транспорту кисню в тканини і його використання через різні механізми [8,11].

Враховуючи, що ІДЕ залежить від еластичності мембрани, відношення поверхні клітини до її об'єму та внутрішньої в'язкості вмісту клітин, ми досліджували зміни в'язкості еритроцитарної суспензії при БА з ІХС. Відносна в'язкість еритроцитарної суспензії у IV категорії хворих основної групи складала $2,84 \pm 0,03$ у.о., що майже у 2 рази вище норми ($1,44 \pm 0,04$ у.о.), а в пацієнтів, які відносились до III категорії сягала до $2,64 \pm 0,08$ у.о. ($p < 0,05$).

Отримані нами дані про суттєве підвищення в'язкості еритроцитарної суспензії є важливим фактором, що сприяє погіршенню пасажу крові через капіляри. Внаслідок порушення киснево-транспортної функції крові, знижується активність ферментних механізмів енергозабезпечення в тканинах, відбувається структурно-функціональна перебудова мембран клітин з посиленням процесів вільнорадикального окиснення ліпідів у т.ч. і в лейкоцитах та еритроцитах [6].

Отримане нами у ході проведених досліджень, суттєве збільшення циркулювальних еритроцитарних агрегатів у хворих літнього віку на БА з ІХС (у 1,8 разів відносно норми, $p < 0,05$) свідчить про суттєву патогенетичну роль зменшення плинності крові у формуванні супутньої кардіальної патології у хворих на БА літнього віку. Зменшення швидкості кровотоку є пристосовним механізмом, внаслідок якого збільшується час контакту крові з тканинами, що має значення для газообміну. Од-

нак при БА, особливо в період загострення захворювання, цей механізм компенсації є неефективним внаслідок зменшення вентиляційно-перфузійного співвідношення [2]. Отже, структурно-функціональні властивості еритроцитів тісно пов'язані між собою і тому зміна одного з параметрів, зокрема їх здатності до деформації, збільшення агрегатоутворення зумовлює і підвищення в'язкості крові, зменшення її плинності, погіршення процесів мікроциркуляції, формування легеневої гіпертензії та легеневого серця.

Рівень прямого корелятивного зв'язку між величиною коефіцієнта агрегації E і ВВЕС є високим ($r=0,631$, $p<0,05$). Не викликає сумніву також зворотний кореляційний взаємозв'язок між цими показниками і здатністю еритроцитів до деформації ($r=-0,594$, $p<0,05$).

З метою корекції функціональної активності мембрано-рецепторного комплексу клітин шляхом впливу на відновлення їх структурно-функціонального стану з урахуванням провідного патогенетичного механізму формування декомпенсації симптокомплексів у хворих літнього віку на БА з ІХС запропоновано традиційну схему довготривалої базисної терапії доповнити препаратами, які мають антиоксидантну, антиагрегантну, антигіпоксантну, мембранопротекторну, імунокоригувальну дії [8]. При цьому враховувався індивідуальний добовий хроноритм максимальної ефективності дії бронхолітичних та імуномодуючих препаратів (табл. 2). Об'єм запропонованого медикаментозного лікування залежить від категорії до якої відноситься хворий.

У процесі вивчення оцінюваних показників е динаміці лікування вияснилося, що базисна ступенева схема лікування БА на функціональну активність МРК та морфофункціональні властивості червонокривців практично не впливає [9]. Проведений диференційований аналіз динаміки ПАФ+ і катехоламіндепонувальної функції еритроцитів свідчить, що ефективність відновлення функції мембранних глікопротеїнів під впливом запропонованого об'єму медикаментозної терапії відбувається в осіб сновної групи, які відносяться до I і II категорій. Для IV категорії є характерним більш глибокий дефект структурно-рецепторних властивостей клітинних мембран, який гірше піддається терапевтичній корекції. Можливо тому, з метою зменшення явищ десенситизації мембранних рецепторів, цій категорії хворих варто призначити комбінацію високих терапевтичних доз топічних глюкокортикоїдів та пролонгованих β_2 -адреноміметиків (сальметеролу сульфат). Доцільним є призначення для цієї групи пацієнтів, з метою покращення комплаєнсу, препарату „Серетид”.

На основі проведеного дослідження ми встановили, що терапевтична ефективність випробуваних терапевтичних схем у пацієнтів, які відносяться до різних категорій не є однаковою. При цьому застосування базисної терапії у хворих на БА з ІХС контрольної групи дає ефект, який від катего-

рії практично не залежить. Така залежність з'являється у випадку запропонованого диференційованого підходу до лікування хворих на БА з ІХС на фоні традиційної ступеневої схеми терапії.

При використанні запропонованого об'єму диференційованої медикаментозної терапії більш суттєво реагували показники функції зовнішнього дихання, катехоламіндепонувальна функція еритроцитів в осіб всіх категорій основної групи. Так, після проведеного курсу лікування у пацієнтів V категорії основної групи відносне число еритроцитів з активними глікопротеїновими рецепторами (ПАФ+еритроцити) були на 16,2 %, а в контрольній групі – на 26,7 % нижчими відповідно до показників вікової норми. Кількість еритроцитів з позитивною реакцією на КА була нижчою відповідно до норми в основній групі - на 18,2 % і в контрольній - на 24,3 %, ($p<0,05$). Слід відмітити, що повного відновлення мембрано-рецепторної активності не відбулось у жодному з випадків.

У пацієнтів основної групи I, II, III категорій вдалося добитися більш вираженої корекції ФЖСЛ, ОФВ1, МШВ25-75, абсолютного і відносного числа паличкоядерних і нейтрофільних лейкоцитів, ШЗЕ. У хворих на БА з ІХС основної групи спостерігається збільшення здатності еритроцитів до деформації на 29 % ($p<0,05$) тоді, як у осіб контрольної групи вірогідної зміни цього показника не спостерігалось.

У результаті диференційованого підходу до лікування скорочено термін перебування хворих усіх категорій у стаціонарі, зменшилася тривалість загострення (у середньому, у пацієнтів I-II категорій - на 3-4 дні), підвищилася толерантність до фізичного навантаження, покращилася якість життя пацієнтів. Знизилася кратність застосування сальбутамолу „за вимогою”: у I категорії хворих основної групи - на 12,1 %; у II категорії - на 10,3 %; у III категорії - на 7,2 %; у IV категорії - на 5,3 % ($p<0,05$). У всіх категоріях хворих основної групи спостерігалася позитивна динаміка приросту показників ФЗД. У контрольній групі пацієнтів, у ті ж терміни обстеження спостерігалася лише тенденція до позитивної динаміки показників ФЗД, кратність застосування сальбутамолу практично не змінилася, тривалість загострення становила 14-18 днів. Слід відмітити, що суттєвої різниці між показниками якості життя в осіб основної групи IV категорії відносно до пацієнтів контрольної групи цієї ж підгрупи не спостерігалось.

Висновок

Таким чином, результати проведеного дослідження свідчать про необхідність аналізу клінічних особливостей перебігу БА з супутньою ІХС, особливо в осіб літнього віку з виділенням на кожному етапі загострення провідного патогенетичного ланцюга. Алгоритм диференційованого патогенетично обґрунтованого лікування і об'єм довготривалої базисної медикаментозної терапії залежить від категорії, до якої належить хворий.

Перспективи подальших досліджень. Виділення провідного патогенетичного ланцюга в перебігу поєднаної бронхопульмональної патології забезпечує адекватність призначення мінімальної кількості необхідних лікарських засобів, які спрямовані не на окреме захворювання, а враховують провідні перехресні патофізіологічні ланцюги формування БА з ІХС у конкретного хворого.

Література

1. АС №12230078 СССР. Способ определения катехоламинов в крови / Мардарь А.И., Клавдиенко Д.И. / Открытия. Изобретения.-1986.-№13.-3с.
2. Влияние медикаментозной терапии бронхиальной астмы на систему микроциркуляции и гемостаз / Кириллов М.М., Присяжнюк И.В., Шаповалова Т.Г. и др. // Терапевт. арх. -2002.-№3.-С.17-22.
3. Козлова Л.И. Хронические обструктивные заболевания легких и ишемическая болезнь сердца: некоторые аспекты функциональной диагностики // Пульмонология.-2001.-№2.-С.9-12.
4. Козырев А.Г., Доценко Е.К., Гончарова В.А., Жданов В.Ф. Экскреция легкими катехоламинов у больных бронхиальной астмой в сочетании с гипертонической болезнью // Пульмонология.-2004.-№3.-С.31-34.
5. Коломоєць М.Ю., Шаплавський М.В., Мардар Г.І., Чурсіна Т.Я. Еритроцит при захворюваннях внутрішніх органів: патогенетична роль морфофункціональних змін, діагностичне та прогностичне значення, шляхи корекції / За ред. проф.Коломоєця М.Ю.-Чернівці, 1998.-237с.
6. Лапотников В. А., Хараш Л.М. Простой метод определения циркулирующих в крови эритроцитарных агрегатов // Лаб. дело.-1982.-№7.-С.389-391.
7. Ранняя диагностика ишемической болезни сердца у больных хроническими обструктивными заболеваниями легких / Палеев Н.Р., Черейская Н.К., Афанасьева И.А. и др. // Терапевт. арх.-1999.-№9.-С.52-56.
8. Свиридов А.А., Гирихида В.П., Задионченко В.С., Шмелев В.И. Особенности легочной вентиляции, гемореологии и гемодинамики у больных хроническими обструктивными заболеваниями легких в сочетании с ишемической болезнью сердца // Пульмонология.-1999.-№2.-С.9-23.
9. Федорова З.Д., Бессмельцев С.С., Котовшикова М.А. Методы исследования агрегации, вязкости и деформации эритроцитов: Метод. рекомендации Ленинград. НИИ гематологии и переливания крови.-Л.-1989.-13с.
10. Христинич Т.М., Тодоріко Л.Д. Можливості фармакологічної корекції ербісолом порушень морфофункціонального стану та катехоламінзв'язуючої функції еритроцитів при хронічних обструктивних захворюваннях легень у хворих похилого віку // Укр. пульмон. ж. -2000.-№4.-С.44-46.
11. Чичерина Е.Н., Шипицына В.В., Малых С.В. Сравнительная характеристика клинико-функциональных нарушений сердечно-сосудистой системы у больных хроническим обструктивным бронхитом и бронхиальной астмой // Пульмонология.-2002.-№6.-С.97-102.
12. Smyrniotis N.A. Asthma: a six-part strategy for managing older patients // Geriatrics.-1997.-Vol.52,№2.-P.36-44.

SUBSTANTIATION OF DIFFERENTIAL THERAPY OF ELDERLY PERSONS WITH BRONCHIAL ASTHMA WITH CONCOMITANT ISCHEMIC HEART DISEASE

L.D.Todoriko

Abstract. The question of correlation of bronchopulmonary and cardiac pathology in persons of elderly age requires an analysis of the pathophysiological and clinical peculiarities of the course of bronchial asthma under conditions of concomitant ischemic heart disease with identifying the leading pathogenetical link and its further adequate pharmacotherapeutical correction.

Key words: bronchial asthma, ischemic heart disease, morphofunctional state of erythrocytes, treatment.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Buk. Med. Herald. – 2005. – Vol.9, №4.- P.49-53

Надійшла до редакції 27.04.2005 року