

Abstract

УДК 616.12

A. V. Kuleshov,
National Pirogov Memorial Medical University, 56 Pirogov St., Vinnytsia, Ukraine, 21018

MITRAL REGURGITATION IN CHILDREN WITH MITRAL VALVE PORLAPSE. FEATURES OF ECHOCARDIOGRAPHIC INDICATORS

Mitral valve prolapse plays an important role in cardiovascular pathology in children. The study reveals the condition of the central hemodynamic and echomorphometric parameters in children with mitral valve prolapse (MVP) taking into account mitral regurgitation.

Materials and methods. We examined 106 children with MVP. Among them there were 90 children with MVP of 1st degree and 16 children with the 2nd degree aged from 13 to 17 years. The presence and absence of mitral regurgitation were included also. Thus, 56 (52.8%) children with MVP of the 1st degree formed subgroup without mitral regurgitation, and 34 (32.1%) – with regurgitation. MVP of the 2nd degree formed subgroup which included children both without – 6 (5.6%) and with regurgitation – 10 (9.4%). The control group consisted of 23 almost healthy children of the same age. All patients were clinically examined and consulted by specialists. Common echocardiographic parameters were used for the study.

Results. An increase ($p < 0.05$) of E/A parameter in children with MVP was noted, mainly with 1st degree. It showed the initial manifestations of diastolic dysfunction of the heart. This indicator increases with regurgitation appearance and depends from the MVP degree ($r = 0.45$). Hemodynamics was generally within normal criteria.

Conclusions. In children with mitral valve prolapse, regardless to degree, normovolemic and eukinetic type of central hemodynamic was observed. Children with MVP with regurgitation appearance have increased risk of left ventricular diastolic dysfunction. With the progression of mitral valve prolapse, manifestations of diastolic myocardial dysfunction increases. This category of children must have preventive methods to restore echomorphometric parameters for reducing complications occurrence.

Keywords: children, mitral valve prolapse, mitral regurgitation, central hemodynamics.

Corresponding author: Alex81kuleshov@gmail.com

Резюме**О. В. Кулешов,***Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова, вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018***МІТРАЛЬНА РЕГУРГІТАЦІЯ У ДІТЕЙ З ПРОЛАПСОМ МІТРАЛЬНОГО КЛАПАНА. ОСОБЛИВОСТІ ЕХОКАРДІОГРАФІЧНИХ ПОКАЗНИКІВ**

Пролапс мітрального клапана займає важливе місце серед серцево-судинної патології у дітей. В роботі проведено вивчення стану центральної гемодинаміки та ехоморфометричних показників серця у дітей з пролапсом мітрального клапана (ПМК) з урахуванням мітральної регургітації.

Матеріали та методи дослідження. Обстежено 106 дітей з ПМК, серед яких було 90 дітей з ПМК I ст. та 16 дітей з ПМК II ст. віком від 13 до 17 років. Діти також розподілені на підгрупи за наявністю та відсутністю регургітації. Так, 56 (52,8 %) дітей з ПМК I ст. склали підгрупу без регургітації, та 34 (32,1 %) – з регургітацією. Діти з ПМК II ст. без регургітації – 6 (5,6 %) та з регургітацією – 10 (9,4 %) дітей. Контрольну групу склали 23 практично здорових дітей аналогічного віку. Всі діти клінічно обстежені та оглянуті вузькими спеціалістами. Для дослідження використовували загальноприйняті ехокардіографічні показники.

Результати. Було встановлено збільшення ($p < 0,05$) показника E/A у дітей з ПМК, переважно з I ст., що свідчить про початкові прояви діастолічної дисфункції міокарда лівого шлуночка. Даний показник збільшується із появою регургітації та залежний від ступеня пролабування мітрального клапана ($r = 0,45$). Гемодинаміка загалом не порушена.

Висновки. У дітей з пролапсом мітрального клапана, незалежно від його ступеня, має місце нормоволемічний та еукінетичний тип центральної гемодинаміки. У дітей з ПМК із появою регургітації збільшується ризик порушення діастолічної функції міокарда лівого шлуночка. Із прогресуванням пролабування мітрального клапана підвищуються прояви діастолічної дисфункції міокарда, що є несприятливим фактором для стану серцево-судинної системи у дітей в цілому. Дана категорія дітей потребує заходів, які сприяють відновленню ехоморфометричних показників серця до нормативних значень для попередження виникнення зазначених ускладнень.

Ключові слова: діти, пролапс мітрального клапана, мітральна регургітація, центральна гемодинаміка.

Автор, відповідальний за листування: Alex81kuleshov@gmail.com

Вступ

Пролапс мітрального клапана (ПМК) – це патологічний стан, при якому одна, або дві стулки мітрального клапана під час систоли на 2 мм та більше прогинаються (пролабують) в порожнину лівого передсердя вище рівня фіброзного кільця мітрального клапана. Досить часто при цьому з'являється зворотній потік крові (регургітація) з лівого шлуночка в ліве передсердя [1]. Цей стан є актуальною проблемою сьогодення серед серцево-судинних захворювань у дітей [2]. ПМК в популяції зустрічається із час-

тотою від 1,1 до 38 % [3]. Згідно інших джерел – не вище ніж у 5 % населення [4, 5].

ПМК класифікують за кількістю та ступенем пролабуючих стулок. Найбільш часто зустрічається пролабування передньої стулки, рідше – обох, або тільки задньої. В залежності від глибини провисання є три ступеня: перша – від 3 до 6 мм, друга – від 6 до 9, третя – більше 9 мм [1, 6].

ПМК як самостійне явище, або як прояв дисплазії сполучної тканини привертає увагу дослідників як фактор ризику та причина виникнення порушень ритму серця, артеріальної гіпер-

гіпотензії в поєднанні з вегетативними дисфункціями (ВД). Останнє досить часто має місце, зокрема при первинній формі ПМК [7]. Особливо частими проявами ВД є панічні атаки [8].

Вивчення стану серцево-судинної системи у дітей з ПМК, зокрема за допомогою ехокардіографії також можна зустріти в літературних джерелах. Так, в роботі Балканай Г. наведені результати ехокардіографії у більш дорослого віку, де відмічаються порушення систолічної функції міокарда ЛШ [1].

В інших роботах [9] дослідження стану центральної гемодинаміки вказувало, що мав вплив малих аномалій розвитку серця на форму та розміри лівого шлуночка. Крім того, при цьому збільшення кінцево-діастолічного та ударного об'ємів лівого шлуночка свідчили про незадовільні зміни гемодинаміки у дітей з дисплазією сполучної тканини. Все вищезазначене вказує на необхідність вивчення стану центральної гемодинаміки та функції серця за допомогою ехокардіографії у дітей з ПМК, беручи до уваги наявність регургітації над мітральним клапаном.

Мета дослідження: вивчити стан ехоморфометричних показників серця та центральної гемодинаміки у дітей з ПМК з урахуванням регургітації.

Матеріали та методи дослідження. Було проведено обстеження 106 дітей, віком від 13 до 17 років з первинним пролапсом мітрального клапана (передньої стулки), серед яких було 90 дітей з ПМК I ст. та 16 дітей з ПМК II ст. Діти також розподілені за наявністю та відсутністю регургітації. Так, 56 (52,8 %) дітей з ПМК I ст. склали підгрупу без регургітації, та 34 (32,1 %) – з регургітацією. Діти з ПМК II ст. без регургітації – 6 (5,6 %) та з регургітацією – 10 (9,4 %).

Для верифікації діагнозу ПМК використовувались критерії відомі критерії діагностики [6]. У всіх дітей мало місце поєднання аускультативних ознак, які описані в нашій попередній роботі [10] та ехокардіографічних, відповідно.

Дослідження проводилось на базі Вінницької міської лікарні “Центр Матері та Дитини”. Контрольну групу склали 23 практично здорові дитини аналогічного віку.

Морфо-функційний стан серця та показники внутрішньо-серцевої гемодинаміки оцінювались за стандартною методикою, у одновірному (М-) та двовірному (В-) режимах, а також доплер-ехокардіографії. Оцінювались наступні

показники: товщина правого шлуночка (ПШ, мм), товщина задньої стінки лівого шлуночка (ЛШ) в діастолу (ЗСЛШ, мм), кінцево-діастолічний розмір ЛШ (КДР, мм); кінцево-систолічний розмір ЛШ (КСР, мм) та відповідні об'єми – кінцево-систолічний об'єм лівого шлуночка (КСО, мл), кінцево-діастолічний об'єм ЛШ (КДО, мл), ударний об'єм ЛШ (УО, мл) та ударний індекс (УІ, мл/м^2), масу міокарда (ММ, гр.) та відповідний індекс (ІММ, г/м^2). Систолічна функція лівих відділів оцінювалась з використанням традиційних показників: КДО, мл, УО (мл), фракції викиду ЛШ (FS, %), фракція укорочення лівого шлуночка (EF, %). Діастолічна функція ЛШ вивчалась на основі трансмітрального доплерівського кровотоку, розраховували: максимальну швидкість потоку раннього діастолічного наповнення – пік Е; максимальну швидкість наповнення лівого шлуночка в передсердну систолу – пік А; відношення цих показників Е/А; DE (мм) – амплітуду діастолічного відкриття передньої стулки та розмір лівого передсердя (ЛП, мм).

Кінетичні параметри центральної гемодинаміки включали: КДО – кінцевий діастолічний об'єм; КСО – кінцевий систолічний об'єм; УО – ударний об'єм; ХО – хвилинний об'єм; УІ – ударний індекс; СІ – систолічний індекс; EF – фракцію викиду та FS – фракцію укорочення лівого шлуночка та аортальний потік V (АО, м/с).

Обробку проведеного дослідження здійснювали за допомогою методів варіаційної статистики. Процес обробки включав обчислення середньої статистичної (M) та помилку середньої статистичної (m). Відмінності між результатами двох вибірок, оцінювали за параметричним критерієм Стьюдента (t). Відмінності вважали статистично значущими, якщо вірогідність помилкового прийняття гіпотези про відсутність суттєвих відмінностей (p) не перебільшувала 0,05. Розрахунки проводили за програмою Excel Windows-2007. на комп'ютері типу IBM PC/AT з використанням кореляційного та регресійного аналізу.

Результати дослідження та їх обговорення. У всіх дітей ПМК I ст. було виявлено регургітацію I ступеня, тоді як у 2-х (12,5 %) дітей з ПМК II була MP I-ого ст. та у 8 (50 %) дітей – II, відповідно. Вивчення впливу мітральної регургітації на стан центральної гемодинаміки у дітей з ПМК розпочато з ехоморфологічних показників і було отримано наступні результа-

ти. У всіх дітей з ПМК присутні зміни КСР відносно контролю в обох підгрупах дітей, проте статистично значуще збільшення ($p < 0,05$) даного показника спостерігається при появі регургітації. Можна припустити, що зазначені зміни КСР відбуваються за рахунок збільшення симпатичного впливу вегетативної нервової системи на роботу серця, що посилюється із збільшенням регургітації. Важливо відмітити, що підвищення КСР також вказує на тенденцію до початкових порушень скоротливої здатності міокарда. Подібні результати були

отримані в деяких дослідженнях, разом із порушенням показників фракцій викиду у дорослих [1], однак фракції викиду та укорочення ЛШ не виходили за нормативні рамки відносно контрольних даних.

Решта параметрів у наших дітей були без суттєвих змін (Таблиця 1). Враховуючи віддалені результати інших досліджень можна припустити, що має місце початок можливих змін в подальшому при прогресуванні клінічних ознак ПМК.

Таблиця 1 – Показники ехоморфології, контрактильної функції міокарда у дітей з ПМК I ст. в залежності від регургітації (M ± m)

Показник	ПМК I ст. без регургітації	ПМК I ст. з регургітацією	Група контролю
ПШ (мм)	22,02 ± 0,56	21,88 ± 0,89	21,65 ± 0,73
КДР (мм)	45,52 ± 0,78	46,18 ± 0,96	44,82 ± 1,23
КДО (мл)	97,2 ± 3,83	100,35 ± 4,96	94,47 ± 5,64
КСР (мм)	28,8 ± 0,64	29,5 ± 1*	26,8 ± 0,79
КСО (мл)	33,18 ± 1,91	33,47 ± 2,57	29,39 ± 1,73
ЛП (мм)	27,04 ± 0,63	27,94 ± 0,61	29,85 ± 1,47
ЗСЛШД (мм)	8 ± 0,13	8,2 ± 0,21	8,57 ± 0,34
EF (%)	66,5 ± 0,9	67,38 ± 1,04	68,36 ± 1,07
FS (%)	35,58 ± 1,05	37,98 ± 1,49	37,41 ± 1,83
ММ, гр.	135,23 ± 5,78	144,78 ± 7,72	130,2 ± 7,93
ІММ, гр/м ²	86,34 ± 3,52	89,31 ± 4,56	89,95 ± 4,9

Примітка: зірочками (*) позначено достовірні відмінності відносно групи порівняння ($p < 0,05$)

Отримані дані щодо діастолічної функції міокарда у дітей з ПМК I ст., приймаючи до уваги наявність або відсутність мітральної регургітації, виявили тенденцію до її погіршення із поя-

вою регургітації, що проявляється статистично значущим збільшенням ($p < 0,05$) параметрів E/A та DE відносно контрольних показників (Таблиця 2).

Таблиця 2 – Діастолічна функція ЛШ у дітей з ПМК I ст. залежно від регургітації (M ± m)

Показник	ПМК I ст. без регургітації	ПМК I ст. з регургітацією	Група контролю
E/A	1,66 ± 0,05	1,87 ± 0,05	1,85 ± 0,05
DE, мм	28,71 ± 0,6*	29,1 ± 0,41*	25,87 ± 0,48
ЛП, мм	27,94 ± 0,61	27,04 ± 0,63	29,85 ± 1,47

Примітка: зірочкою (*) позначено достовірні відмінності відносно групи порівняння ($P < 0,05$)

Аналіз даних центральної гемодинаміки встановив нормоволемічний та еукінетичний тип гемодинаміки в обох підгрупах. Значущих відмінностей з контрольними даними не зафіксовано (Таблиця 3).

Результати ехоморфометричних показників у дітей з ПМК II ст. з регургітацією встановили тенденцію до збільшення тільки КСР. Змін з

боку решти параметрів зафіксовано не було (Таблиця 4). Майже подібна картина стосовно даного параметру спостерігалась і в дітей попередньої групи. Як і в даному випадку, це пов'язується із порушенням балансу між відділами ВНС із збільшенням активності симпатичної її ланки при появі регургітації.

Таблиця 3 – Центральна гемодинаміка у дітей з ПМК I ст. в залежності від регургітації (M ± m)

Показник	ПМК I ст. без регургітації	ПМК I ст. з регургітацією	Група контролю
УО, мл	64,05 ± 2,4	66,85 ± 2,94	65,09 ± 4,24
УІ, мл/м ²	41,13 ± 1,48	41,43 ± 1,91	44,29 ± 2,35
ХО, л/хв	4,7 ± 0,21	4,78 ± 0,25	5,04 ± 0,43
СІ, л/хв/м ²	3,01 ± 0,13	2,96 ± 0,15	3,39 ± 0,26
V1 max, м/с	1,2 ± 0,04	1,78 ± 0,52	1,31 ± 0,04
ЧСС, уд/хв	73,86 ± 1,53	71,68 ± 1,68	74,43 ± 2,75

Таблиця 4 – Показники ехоморфології, контрактильної функції міокарда у дітей з ПМК II ст. в залежності від регургітації (M ± m)

Показник	ПМК II ст. без регургітації	ПМК II ст. з регургітацією	Група контролю
ПШ (мм)	20,33 ± 1,74	22,5 ± 1,36	21,65 ± 0,73
КДР (мм)	47 ± 2,25	46,8 ± 1,58	44,82 ± 1,23
КДО (мл)	103,5 ± 11,48	102,6 ± 8,42	94,47 ± 5,64
КСР (мм)	28,67 ± 2,3	29,5 ± 1,14	26,8 ± 0,79
КСО (мл)	32,67 ± 6,3	34,3 ± 3,08	29,39 ± 1,73
ЛП (мм)	30,33 ± 2,42	27,4 ± 1,62	29,85 ± 1,47
ЗСЛШД (мм)	7,5 ± 0,62	8,3 ± 0,45	8,57 ± 0,34
EF (%)	70,5 ± 1,44	69,67 ± 1,75	68,36 ± 1,07
FS (%)	36,1 ± 2,52	36,74 ± 1,69	37,41 ± 1,83
ММ, гр.	146,58 ± 24,89	149,77 ± 15,63	130,2 ± 7,93
ІММ, гр/м ²	87,81 ± 11,74	95,26 ± 10,17	89,95 ± 4,9

Виходячи з зазначених результатів збільшення параметрів КСО та КДО у дітей з ПМК вище за контрольні дані, проте знаходяться в межах норми. Схильність до зменшення середніх значень фракції викиду (EF) при всіх ступенях ПМК, саме із появою регургітації та збільшенням УО, вказує на гіперфункцію лівої половини серця із тенденцією до її об'ємного перевантаження, що підтверджується і в інших роботах [11]. Слід відмітити, що динаміка зниження середніх значень фракції викиду при прогресуванні МР відображає порушення контрактильної здатності міокарда [12]. Важливо відмітити, що при прогресуванні МР зміни будуть відбуватись на рівні кардіоміоцитів у вигляді їх гіпертрофії. Збільшення лівого шлуночка призводить до збільшення УО та підвищення ефективного серцевого викиду. На даному етапі змін з боку фракції викиду на ехокардіографії може не бути, що є хибним показником стану міокарда ЛШ. Даний стан може тривати досить довго, але з часом компенсаторні механізми виснажуються та відбувається прогресування перевантаження об'ємом. Збільшується переднавантаження та зменшується постанван-

таження, що призводить до збільшення КСР ЛШ, відбувається перевантаження об'ємом, що призводить до скоротливої дисфункції ЛШ – зниженої фракції викиду [13]

Діастилічна функція, як і в попередній підгрупі мала аналогічні результати у вигляді збільшення DE ($p < 0,05$) та Е/А відносно групи контролю (Таблиця 5). Також можна говорити про схильність до діастилічної дисфункції ЛШ із появою регургітації.

Порушення діастилічної функції при ПМК також зазначається і в інших роботах [14]. В інших дослідженнях, суттєвих змін з боку показників, які відображають діастилічну функцію ЛШ у пацієнтів з ПМК зазначено не було [15].

При індивідуальному аналізі залежностей показників, які відображають діастилічну функцію ЛШ виявлено статистично значущий ($p < 0,05$) слабкий корелятивний зв'язок між Е/А та ступенем пролабування МК ($r = 0,45$). Тобто, при збільшенні ступеня пролабування МК, збільшуються значення Е/А та погіршується діастилічна функція міокарда (прямий лінійний зв'язок) (рис. 1).

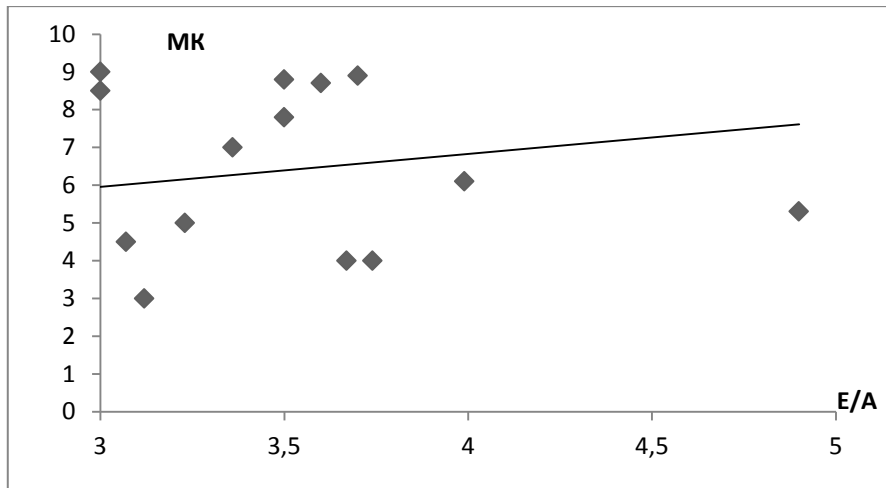


Рисунок 1 – Залежність параметра E/A від глибини пролабування мітрального клапана (МК)

Значення параметрів центральної гемодинаміки не виявили суттєвих відхилень від групи контролю незалежно від наявності або відсутнос-

ті регургітації. Тому гемодинаміка, також як і при ПМК I ст., еукінетична та нормоволемічна (Таблиця 6).

Таблиця 5 – Діастолічна функція ЛШ у дітей з ПМК II ст. в залежності від регургітації

Показник	ПМК II ст. без регургітації	ПМК II ст. з регургітацією	Група контролю
E/A	1,79 ± 0,16	2,23 ± 0,56	1,85 ± 0,05
DE, мм	29,1 ± 0,76*	32,5 ± 1,42*	25,87 ± 0,48
ЛП, мм	27,4 ± 1,62	30,33 ± 2,42	29,85 ± 1,47

Примітка: зірочкою (*) позначено достовірні відмінності відносно групи контролю (p < 0,05)

Таблиця 6 – Центральна гемодинаміка у дітей з ПМК II ст. в залежності від з регургітації

Показник	ПМК II ст. без регургітації	ПМК II ст. з регургітацією	Група контролю
УО, мл	70,83 ± 6,29	68,4 ± 6,69	65,09 ± 4,24
УІ, мл/м ²	43,21 ± 3,63	43,73 ± 4,39	44,29 ± 2,35
ХО, л/хв	5,15 ± 0,49	5,27 ± 0,77	5,04 ± 0,43
СІ, л/хв/м ²	5,91 ± 2,86	3,35 ± 0,5	3,39 ± 0,26
V1 max, м/с	1,17 ± 0,08	1,17 ± 0,05*	1,31 ± 0,04
ЧСС, уд/хв	72,5 ± 1,55	76,4 ± 3,02	74,43 ± 2,75

Примітка: зірочкою (*) позначено достовірні відмінності відносно групи контролю (p < 0,05)

Висновки

Таким чином, враховуючи вищенаведені результати, можна зробити наступні висновки.

1. У дітей з пролапсом мітрального клапана, незалежно від його ступеня має місце нормоволемічний та еукінетичний тип центральної гемодинаміки.

2. У дітей з ПМК із появою регургітації збільшується ризик порушення діастолічної функції міокарда лівого шлуночка.

3. Із прогресуванням пролабування мітрального клапана підвищуються прояви діастолічної дисфункції міокарда, що є несприятливим фактором для стану серцево-судинної системи у дітей в цілому.

4. Дана категорія дітей потребує заходів, які сприяють відновленню ехоморфометричних показників серця для попередження виникнення ускладнень.

References (список літератури)

1. Balkanai H. Klynyko-funktsyonalnaia kharakterystyka prolapsa mytralnoho klapana. *Vestnyk KazNMU*, 2013; 4(1): 198-200.
2. Kushnyr SM, Beliakova TB. Osobennosti vehetatyvnoi rehuliatyvy u detei s prolapsom mytralnoho klapana. *Ulianovskiy medyko-byolohycheskiy zhurnal*, 2012; 4:54-57.
3. Taschuk VK, Amelina TN, Turubarova-Leunova NA. Aktualnyie aspektyi prolapsa mitralnogo klapana u sportsmenov. *Uchenyie zapiski universiteta P.F. Lesgafta*, 2013; 7(101): 141-145
4. Barry P, Boden, Ilan Breit, Jason A. Beachler, [et al.] (2013). Fatalities in high school and college football players. *The American Journal of Sports Medicine*, 2013; 41 (3): 180-186.
5. ACC/AHA 2006 Guidelines for the Management of Patients With Valvular Heart Disease. *Journal of the American College of Cardiology*, 2008; 52 (13): P. 1–142.
6. Volosovets OP, Krivopustov OP, Kuz'menko AJa et al. Prolapse of mitral valve for children: rational going near the supervision. *Art of Treatment*, 2005; 2 (18): 20–28
7. Reeva SV, Malev EH, Pankova YA, Tymofeev EV, Zemtsovskiy EV. Vehetatyvnaia dysfunktsyia u lyts molodoho vozrasta s prolapsom mytralnoho klapana y marfanoydnoi vneshnosti. *Rossyiskiy kardyolohycheskiy zhurnal*, 2013; 1(99): 23-27.
8. Duren DR, Becker AE, Dunning AJ. Long-term follow-up of idiopathic mitral valve prolapse in 300 patients: a prospective study. *Journal of the American College of Cardiology*, 1988; 11: 42–47
9. Halaktyonova MI, Myronova OY. Osobennosti tsentralnoi hemodynamiky u detei s sindromom dysplazyy soedynitelnoi tkany serdtsa. *Mat y Dytia v Kusbasse*, 2014; 1(56): 41-45
10. Kuleshov OV. Osoblyvosti klinichnoho obstezhennia ditei z malymy sertsevymy anomaliiamy. *Biomedical and biosocial anthropology*, 2017; 28:144-147
11. Kuznetsova MA. Osoblyvsoti prolapsa mitralnoho klapana u osib molodoho viku. *Scientific Journal «ScienceRise»*, 2014; 3/1(3); 46-48
12. Vertinskiy EA, Kaminskaya TV, Abelskaya IS, Chizh SA, Zharihina MP. Integralnyiy podhod v otsenke tyazhesti pervichnoy mitralnoy regurgitatsii. *Meditssinskie novosti*, 2016; 8: 17-21
13. Abdrazmanova AI, Abdulyanov IV. Prolaps mitralnogo klapana v praktike pediatria. *Prakticheskaya meditsina*, 2015; 3(88): 17-24
14. Malev EG, Pshepyi AP, Vasina LV, Reeva SV, Timofeev EV, Korshunova AL, Zemtsovskiy EV. Left ventricular remodelling and diastolic dysfunction in mitral valve prolapse. *Russian Journal of Cardiology*. 2013;(2):12-17. (In Russ.)
15. Dziak HV, Nekhaneych OB. Diastolichna funktsiia livoho shlunochka u sportsmeniv z malymy anomaliiamy rozvytku sertsia. *Medychni perspektyvy*, 2015; 20(3): 10-15

(received 06.08.2019, published online 29.09.2019)

(одержано 06.08.2019, опубліковано 29.09.2019)