



М. І. Борисенко

Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, Київ

Ефективність поєднаної імуномодуляції в комплексному лікуванні хронічного гастродуоденіту в дітей

Мета — вивчити ефективність нового напряму в лікуванні хронічного запального процесу в слизовій оболонці гастродуodenальної зони — поєднаної імуномодуляції місцевого імунітету верхніх відділів травного каналу і клітинного та гуморального імунітету.

Матеріали та методи. Під спостереженням перебували 448 дітей з хронічним гастродуоденітом віком від 7 до 15 років. Клініко-інструментальне та лабораторне обстеження виявило наявність патологічних змін також в інших органах травлення: у 94,7 % дітей діагностовано захворювання біларної системи, у 43,6 % — підшлункової залози, у 38,1 % — товстої кишки, у 79,17 % — дисбіоз кишечника.

Результати. Установлено, що поєднана імуномодуляція скорочує тривалість лікування хронічного гастродуоденіту, нормалізує показники клітинного, гуморального та місцевого імунітету, сприяє заживленню ерозій, зменшує кількість загострень захворювання, збільшує тривалість ремісії. При поєднаній патології гастродуodenальної зони і підшлункової залози ефективним є використання ферментних препаратів «Мезим форте» та «Пангрол 10 000».

Висновки. Поєднана імуномодуляція є ефективнішою порівняно з імуномодуляцією клітинного і гуморального імунітетів чи лише місцевого імунітету верхніх відділів травного каналу.

Ключові слова: імуномодуляція, хронічний гастродуоденіт, клітинний імунітет, гуморальний імунітет, місцевий імунітет, слизова оболонка, шлунок, дванадцятипала кишка.

Результати експериментальних і клінічних досліджень свідчать про те, що у формуванні хронічного запального процесу в слизовій оболонці гастродуodenальної зони провідну роль відіграють імунологічні механізми [2–6]. Суттєві порушення однакової спрямованості показників місцевого імунітету шлунка та дванадцятипалої кишки, клітинного і гуморального імунітету, неспецифічних чинників захисту спостерігаються в ранні періоди хронічного гастродуоденіту (ХГД). Про імунозалежність розвитку хронічного запального процесу в слизовій оболонці гастродуodenальної зони свідчать результати експериментів та клінічних досліджень. Установлено високу клінічну ефективність таких напрямів імунотерапії, як імуномодуляція місцевого імунітету верхніх відділів травного каналу, клітинного та гуморального імунітету. Імуномодуляція місцевого імунітету верхніх відділів травного ка-

налу нормалізує переважно показники місцевого імунітету і менше впливає на нормалізацію показників клітинного та гуморального імунітету, а імуномодуляція клітинного та гуморального імунітету — меншою мірою на нормалізацію показників місцевого імунітету [1, 5].

Мета роботи — вивчити ефективність нового напряму в лікуванні хронічного запального процесу в слизовій оболонці гастродуodenальної зони — поєднаної імуномодуляції місцевого імунітету верхніх відділів травного каналу і клітинного та гуморального імунітету.

Матеріали та методи

Під спостереженням перебували 448 дітей з ХГД віком від 7 до 15 років. При обстеженні хворих застосовували клінічні, лабораторні та інструментальні методи дослідження. В шлунковому соці та duodenальному вмісті визначали кількість клітин, цитограму, SIgA, функціональну активність макрофагів, нейтрофільних грану-

лоцитів, вміст лізоциму. Для дослідження субпопуляційного складу лімфоцитів використовували метод лазерної проточної цитофлуориметрії, непрямий імунофлуоресцентний метод визначення антигенів клітин у моношарі, імунокваліферментний гістохімічний ПАП-метод. Проліферативну активність лімфоцитів периферичної крові вивчали за реакцією спонтанної та мітоген-індукованої фітогемаглютиніном та індукованої алергеном гемолітичного стафілококу бласт-трансформацією. Для визначення вмісту імуноглобулінів основних класів у периферичній крої застосовували метод простої радіальної імунофізії. Дослідження рівня антитіл до стафілококового α -токсину проводили за методикою Г. В. Вигодчикова в модифікації А. В. Машкова [6].

Результати та обговорення

Провідним з-поміж клінічних симптомів ХГД був більовий синдром, який спостерігався в усіх хворих. Рідше відзначали диспесичні (у 85,54 %) та астеновегетативні розлади (у 74,39 %). Переїзд ХГД у більшості дітей (у 71,5 %) мав рецидивуючий характер із загостреннями у весняний та осінній період. У половини хворих загострення виникало після активізації хронічного вогнища інфекції або після перенесеної гострої респіраторної інфекції. За даними ендоскопічного та морфологічного дослідження слизової оболонки шлунка і дванадцятипалої кишki, серед патології гастродуоденальної зони переважав поверхневий (ерitemатозний) гастродуоденіт (59,3 %). Інші форми гастродуоденіту траплялися значно рідше: гіперпластичний — у 3,7 %, ерозивний — у 8,6 %, субатрофічний — у 2,1 %, змішаний — у 26,3 % хворих. Найчастішими варіантами змішаного ХГД були ерозивний дуоденіт з поверхневим чи гіперпластичним гастритом та ерозивний гастрит з поверхневим чи гіперпластичним дуоденітом. Ерозивний гастрит спостерігали лише у хворих з хронічною вогнищевою інфекцією ногоглотки (у 4,96 %) з тривалістю захворювання понад 2 роки. Секреторна функція шлунка була підвищеною у 51,7 %, нормальнюю — у 24,5 %, зниженою — у 23,8 % дітей.

Клініко-інструментальне та лабораторне обстеження хворих з ХГД виявило наявність патологічних змін в інших органах травлення. Найчастіше (у 94,7 % випадків) траплялася патологія біліарної системи. Так, хронічний холецистохолангіт (холецистит) виявлено у 28,1 % хворих, дискинезію жовчовивідних шляхів — у 66,6 %. Значна група хворих мала аномалію жовчного міхура (41,3 %). Досить часто (43,6 %) діагностували патологію підшлункової залози: хронічний

панкреатит — у 8,1 %, реактивний панкреатит — у 17,9 % і диспанкреатизм — у 16,8 %. Таким чином, зміни з боку підшлункової залози мали переважно органічний характер, а з боку біліарної системи — функціональний. Існує залежність між тривалістю патологічного процесу в гастроуденальній зоні та вираженістю змін у підшлунковій залозі. Так, у дітей з тривалістю хронічних захворювань гастроуденальної зони до 2 років переважав диспанкреатизм, а з тривалістю понад 3 роки — реактивний та хронічний панкреатит. Дисбіоз кишечника діагностовано у 79,17 % хворих.

Порушення в клітинній ланці системного імунітету в дітей з ХГД у фазі загострення виявлялися зниженням вмісту Т-лімфоцитів, Т-хелперів, Т-супресорів, величини співвідношення регуляторних субпопуляцій за рахунок зменшення кількості Т-хелперів, а також тенденцією до збільшення вмісту активованих лімфоцитів (табл. 1), а в гуморальному імунітеті — підвищенню рівня В-лімфоцитів, В-blastів, зменшенням кількості IgA і збільшенням вмісту IgM, підвищенню концентрації циркулюючих імунних комплексів (табл. 2). Функціональна активність нейтрофільних гранулоцитів периферичної крові в дітей з ХГД у фазі загострення характеризувалася зниженням фагоцитарної активності і збільшенням поглинальної функції фагоцитуючих клітин та активності кисневозалежного метаболізму (табл. 3).

Порушення в місцевому імунітеті шлунка дітей з ХГД виявлялися збільшенням загальної кількості клітин у шлунковому соці та дуоде-

Таблиця 1. Субпопуляції імунокомпетентних клітин периферичної крої в дітей з хронічним гастродуоденітом у фазі загострення ($M \pm m$), %

Показник	Здорові (n = 46)	Хронічний гастродуоденіт (n = 126)
Т-лімфоцити: CD3 ⁺	$65,3 \pm 1,3$	$46,2 \pm 1,8^{**}$
Т-хелпери: CD4 ⁺	$36,8 \pm 1,4$	$27,2 \pm 1,9^*$
Т-супресори: CD8 ⁺	$25,2 \pm 1,2$	$34,8 \pm 1,9^*$
CD4 ⁺ /CD8 ⁺	$1,46 \pm 0,09$	$0,76 \pm 0,13^{**}$
IKO-1+ (HLA-Dr+)	$15,9 \pm 2,1$	$14,7 \pm 2,4$
Активовані лімфоцити (CD38 ⁺)	$22,4 \pm 1,8$	$25,7 \pm 3,1$
В-лімфоцити: CD20 ⁺	$17,6 \pm 1,3$	$31,1 \pm 2,9^*$

Примітка. Різниця статистично значуща: * p < 0,05; ** p < 0,01.

нальному вмісті за рахунок підвищення рівня лімфоцитів та нейтрофільних гранулоцитів на тлі зниження кількості макрофагів, поглинальної функції і збільшення кисневозалежного метаболізму макрофагів та нейтрофільних гранулоцитів, зниження адгезивної функції макрофагів і рівня лізоциму, підвищення концентрації SIgA та стафілококового α -токсину (табл. 4). Аналогічну спрямованість мали місце порушення показників місцевого імунітету дванадцятипалої кишки (табл. 5).

Хворих було розподілено на чотири групи: I (контрольна, n = 145) отримувала комплексне лікування без імунокорекції, II (порівняння, n = 102) — імуномодуляцію місцевого імунітету верхніх відділів травного каналу, III (порівняння, n = 104) — імуномодуляцію системного імунітету,

IV (основна, n = 96) — імуномодуляцію місцевого імунітету верхніх відділів травного каналу та системного імунітету. Хворі II, III та IV груп, окрім імунотерапії, отримували комплексне лікування, аналогічне такому у I групі. Хворі контрольної та основної груп з хронічним гастродуоденітом були порівнянні за віком, розподілом статей та клінічними ознаками захворювання.

Лікування хворих розпочинали відразу після їх госпіталізації. При виборі лікування враховували наявність у хворих патології гастродуоденальної зони та інших органів травлення. Дітям призначали лікувальне харчування за М. П. Певзнером (1958); при підвищенні кислотоутворювальній функції шлунка — антацидні препарати і препарати, які знижують продукцію соляної кислоти (неселективні і селективні М-холінолітики, H₂-гістаміноблокатори). Схема лікування передбачала міотропні спазмолітичні засоби, при зниженні кислотопродукції — замісну тера-

Таблиця 2. Показники гуморального імунітету в дітей з хронічним гастродуоденітом у фазі загострення (M±m)

Показник	Здорові (n=22)	Хронічний гастродуоденіт (n=155)
Імуногlobуліни, г/л		
G	10,52 ± 0,23	10,8 ± 0,3
A	1,42 ± 0,07	1,1 ± 0,07*
M	1,08 ± 0,05	1,4 ± 0,08**
Імунні комплекси, од. опт. густ.	0,068 ± 0,004	0,250 ± 0,010***

Примітка. Різниця статистично значуща: * p < 0,05; ** p < 0,01; *** p < 0,001.

Таблиця 3. Показники метаболічної та фагоцитарної функції нейтрофільних гранулоцитів периферичної крові в дітей з хронічним гастродуоденітом у фазі загострення (M±m)

Показник	Здорові (n=10)	Хронічний гастродуоденіт (n=76)
НСТ-тест, %		
Спонтанний	10,9 ± 0,36	27,2 ± 2,1**
Індукований	19,5 ± 0,68	19,7 ± 1,6
Поглинальна здатність нейтрофільних гранулоцитів		
ПФ, %	63,7 ± 2,03	47,93 ± 2,14**
ФЧ, ум. од.	7,06 ± 0,41	9,5 ± 0,5*

Примітка. Різниця статистично значуща: * p < 0,05; ** p < 0,01. ПФ — показник фагоцитозу, ФЧ — фагоцитарне число.

Таблиця 4. Показники місцевого імунітету шлунка в дітей з хронічним гастродуоденітом (M±m)

Показник	Здорові (n=10)	Хронічний гастродуоденіт (n=64)
Загальна кількість клітин, · 10 ⁶	0,59 ± 0,03	0,78 ± 0,07*
Клітинний склад, %		
Лімфоцити	68,4 ± 1,6	80,1 ± 3,5*
Нейтрофільні гранулоцити	1,70 ± 0,26	4,33 ± 1,04*
Макрофаги	29,9 ± 1,6	15,5 ± 2,0***
Макрофаги		
Адгезивна здатність, %	52,0 ± 1,0	31,8 ± 2,6***
ПФ, %	57,0 ± 1,4	44,5 ± 2,8 ***
ФЧ, ум. од.	3,53 ± 0,24	1,49 ± 0,11***
НСТ-тест, %	15,8 ± 0,7	30,2 ± 2,1***
Нейтрофільні гранулоцити		
ПФ, %	54,5 ± 1,6	35,5 ± 2,6***
ФЧ, ум. од.	3,40 ± 0,20	1,38 ± 0,22***
НСТ-тест, %	12,8 ± 0,8	32,9 ± 2,0***
Лізоцим, мкг/(мл · мг білка)	9,92 ± 0,47	5,67 ± 0,47***
SIgA, г/л	0,27 ± 0,01	1,27 ± 0,12**
CAT, АО/мл	0,28 ± 0,03	0,97 ± 0,13**

Примітка. Різниця статистично значуща: * p < 0,05; ** p < 0,01; *** p < 0,001.

Таблиця 5. Показники місцевого імунітету дванадцятипалої кишки в дітей з хронічним гастродуоденітом у фазі загострення ($M \pm m$)

Показник	Здорові (n=10)	Хронічний гастродуоденіт (n=60)
Загальна кількість клітин, $\cdot 10^6$	$0,37 \pm 0,02$	$0,69 \pm 0,06^*$
Клітинний склад, %		
Лімфоцити	$77,3 \pm 1,6$	$85,8 \pm 1,6^*$
Нейтрофільні гранулоцити	$1,80 \pm 0,25$	$5,03 \pm 0,87^*$
Макрофаги	$20,9 \pm 1,4$	$9,15 \pm 1,13^{***}$
Макрофаги		
Адгезивна здатність, %	$48,8 \pm 1,5$	$25,8 \pm 2,2^{***}$
ПФ, %	$53,1 \pm 1,0$	$34,4 \pm 2,1^{***}$
ФЧ, ум. од.	$2,38 \pm 0,15$	$1,03 \pm 0,12^{***}$
HCT-тест, %	$14,4 \pm 1,0$	$33,2 \pm 4,9^{***}$
Нейтрофільні гранулоцити		
ПФ, %	$53,8 \pm 1,0$	$32,4 \pm 3,3^{**}$
ФЧ, ум. од.	$2,50 \pm 0,15$	$0,94 \pm 0,16^{***}$
HCT-тест, %	$13,8 \pm 0,8$	$33,8 \pm 4,7^{**}$
Лізоцим, мкг/(мл · мг білка)	$8,89 \pm 0,48$	$4,76 \pm 0,31^{**}$
SIgA, г/л	$0,28 \pm 0,01$	$1,15 \pm 0,31^{**}$
CAT, АО/мл	$0,28 \pm 0,03$	$0,55 \pm 0,01^*$

Примітка. Різниця статистично значуща: * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$.

пію (соляна кислота з пепсином, ацидин-пепсин, пепсидил) та препарати, які стимулюють шлункову секрецію (плантаглюцид, сік подорожника), вітамінотерапію. Всім хворим застосовували також фітотерапію. За показаннями призначали

седативні (екстракт та настоянка валеріани, настоянка собачої кропиви, еленіум), десенсибілізувальні препарати, фізметоди.

Хворим з патологією підшлункової залози призначали ферменти підшлункової залози: при диспанкреатизмі — відразу, а при реактивному панкреатиті і загостренні хронічного панкреатиту — через 6–10 днів від початку лікування. Спочатку призначали «Мезим форте» (3500 ОД ліпази, 4200 ОД амілази та 250 ОД протеази) по 1 драже тричі на добу під час їди з поступовим зниженням дози до 1 драже на добу. При вираженному порушенні екзокринної функції підшлункової залози призначали «Пангрол 10 000» (шлунково-розчинні капсули з розчинними в тонкій кишці мікротаблетками, які містять 10 000 ОД ліпази, 9500 ОД амілази і 500 ОД протеази). В процесі лікування у хворих зникали біль у лівому підребер'ї та дифузний біль у животі, метеоризм, нормалізувалося випорожнення.

У терапевтичний комплекс також входили похідні піримідину, десенсибілізувальні препарати, фізіотерапевтичне лікування.

Хворим з патологією біліарної системи призначали жовчогінні препарати (холеретики), для нормалізації кишкової флори — пробіотик.

У дітей з ХГД IV групи порівняно з іншими групами раніше зникали диспептичні розлади, спонтанний та пальпаторний біль у животі (табл. 6). Позитивна динаміка клінічних симптомів у дітей основної групи супроводжувалася збільшенням умісту стафілококового анти-атоксину в крові в 2–5 разів (до лікування — $(2,67 \pm 0,29)$ АО/мл, після лікування — $(4,76 \pm 0,3)$ АО/мл; $p < 0,05$), у шлунковому соку (відповідно $(0,83 \pm 0,2)$ і $(2,0 \pm 0,4)$ АО/мл, $p > 0,05$) та дуоденальному вмісті ($(0,38 \pm 0,13)$ і $(1,4 \pm 0,2)$ АО/мл, $p < 0,05$).

Вираженість внутрішньошкірних проб з алергеном гемолітичного стафілококу після проведе-

Таблиця 6. Динаміка зникнення клінічних симптомів у дітей з хронічним гастродуоденітом залежно від варіанта імунотерапії, дні

Група	Диспептичні розлади	Спонтанний біль	Пальпаторний біль	
			Епігастральна ділянка	Пілородуоденальна ділянка
I (контрольна)	$9,49 \pm 0,5$	$11,3 \pm 0,6$	$21,7 \pm 0,8$	$22,7 \pm 0,8$
II	$5,9 \pm 0,6^*$	$8,2 \pm 0,7^*$	$17,2 \pm 1,1^{**}$	$17,6 \pm 1,1^{**}$
III	$5,2 \pm 0,9^*$	$6,5 \pm 0,8^*$	$13,5 \pm 0,7^*$	$16,3 \pm 0,7^{**}$
IV (основна)	$5,1 \pm 0,5^*$	$5,8 \pm 0,6^*$	$12,8 \pm 0,9^*$	$12,3 \pm 0,5^*$

Примітка. Різниця статистично значуща ($p < 0,05$) щодо: * I (контрольної) групи; ** IV (основної) групи.

ного лікування у хворих основної групи достовірно знизилась (до лікування — $(36,1 \pm 3,7)$ мм, після лікування — $(13,1 \pm 2,5)$ мм, $p < 0,01$). Після закінчення курсу лікування в усіх дітей основної групи з хронічним ерозивним гастродуоденітом відзначено епітелізацію ерозій, а в дітей контрольної групи — лише у 41,88 %.

Катамнестичне спостереження за хворими з хронічним гастродуоденітом протягом двох років виявило загострення захворювання у 16,66 % хворих, причому у 6,89 % з них загострення виникло через 6—9 міс, у решти — через рік після лікування. В жодного хворого не виявлено прогресування патологічного процесу в гастродуоденальній зоні.

Висновки

Поєднана активна імуномодуляція клітинного, гуморального та місцевого імунітету верхніх відділів травного каналу позитивно впливає на динаміку клінічних виявів ХГД, сприяє заживленню ерозій, збільшенню тривалості ремісії, нормалізації показників клітинного, гуморального та місцевого імунітетів і є більш ефективною порівняно з імуномодуляцією клітинного і гуморального імунітетів чи лише місцевого імунітету верхніх відділів травного каналу.

При поєднаній патології гастродуоденальної зони і підшлункової залози ефективним було використання ферментних препаратів «Мезим форте» та «Пангрол 10 000».

Список літератури

- Борисенко М. І. Імуномодуляція місцевого імунітету верхніх відділів травного каналу при хронічному запальному процесі його слизової оболонки // Сучасна гастроентерологія. — 2006. — № 1. — С. 41—45.
- Борисенко М. І. Роль системного імунітету в патогенезі хронічного гастродуоденіту в дітей // Перинатологія та педіатрія. — 2006. — № 3. — С. 116—120.
- Борисенко М. І. Стан місцевого імунітету шлунка та дванадцятипалої кишki при хронічному гастродуоденіті у дітей // Педіатрія, акушерство та гінекологія. — 2007. — № 1 (419). — С. 28—33.
- Борисенко М. І., Чайковський Ю. Б. Роль хронічної вогнишевої інфекції лімфоепітеліального глоткового кільця у формуванні хронічного патологічного процесу в шлунку і дванадцятипалій кишці (клініко-експериментальне дослідження) // Журн. АМН України. — 2003. — Т. 9, № 3. — С. 495—508.
- Борисенко М. І., Чайковський Ю. Б. Напрямки імунотерапії хронічного запального процесу в слизовій оболонці гастродуоденальної зони. Результати експериментального дослідження // Наук. вісн. Нац. мед. ун-ту ім. О. О. Богомольця. — 2005. — № 3—4. — С. 26—29.
- Борисенко М. І., Чайковський Ю. Б. Імунологічні аспекти патогенезу хронічного гастродуоденіту у дітей // Журн. АМН України. — 2008. — Т. 14, № 2. — С. 299—322.
- Борисенко М. І., Чайковський Ю. Б. Вивчення в експерименті та клініці ефективності активної імуномодуляції системного імунітету в комплексному лікуванні хронічного запального процесу в слизовій оболонці гастродуоденальної зони у дітей // Профілакт. мед. — 2009. — № 1 (5). — С. 40—46.

М. І. Борисенко

Національний медичний університет імені А. А. Богомольця, Київ

Эффективность сочетанной иммуномодуляции в комплексном лечении хронического гастродуоденита у детей

Цель — изучить в клинике эффективность нового направления в лечении хронического воспалительного процесса в слизистой оболочке гастродуоденальной зоны — сочетанной иммуномодуляции местного иммунитета верхних отделов пищеварительного канала и клеточного и гуморального иммунитета.

Материалы и методы. Под наблюдением находились 448 детей с хроническим гастродуоденитом в возрасте от 7 до 15 лет. Клиническое и лабораторное обследование выявило наличие патологических изменений также в других органах пищеварения: у 94,7 % детей диагностированы заболевания билиарной системы, у 43,6 % — поджелудочной железы, у 38,1 % — толстой кишки, у 79,17 % — дисбактериоз кишечника.

Результаты. Установлено, что сочетанная иммуномодуляция сокращает длительность лечения хронического гастродуоденита, нормализует показатели клеточного, гуморального и местного иммунитета, способствует заживлению эрозий, уменьшает количество обострений болезни, увеличивает длительность ремиссии. При сочетанной патологии гастродуodenальной области и поджелудочной железы эффективным является использование ферментных препаратов «Мезим форте» и «Пангrol 10 000».

Выводы. Сочетанная иммуномодуляция является более эффективной, чем иммуномодуляция клеточного и гуморального иммунитета или только местного иммунитета верхних отделов пищеварительного канала.

Ключевые слова: иммуномодуляция, хронический гастродуоденит, клеточный иммунитет, гуморальный иммунитет, местный иммунитет, слизистая оболочка, желудок, двенадцатиперстная кишка.

M. I. Borysenko

O.O. Bogomolets National Medical University, Kyiv

Efficacy of the combined immune modulation in the complex treatment of chronic gastroduodenitis in pediatric patients

Objective — to investigate the efficacy of the novel direction in the treatment of chronic inflammatory process in gastroduodenal mucosa, combined immune modulation of the local immunity of the upper gastrointestinal tract, as well as the cellular and humoral immunity.

Materials and methods. The observations have been on 448 pediatric patients with chronic gastroduodenitis, aged 7 to 15 years. The clinical, instrumental and laboratory investigations revealed presence of the pathological changes in other digestive organs: biliary disorders were revealed in 94.7 % of children, pancreas diseases were defined in 43.6 % of subjects, colon pathology in 38.1 % of pediatric patients, and intestine dysbiosis in 79.17 % of children.

Results. It has been established that the combined immune modulation resulted in the shortening of the treatment of chronic gastroduodenitis, normalization of the indices of the cellular, humoral and local immunity, it promoted the erosions' healing, the decrease of the number of disease exacerbations, and prolonged the remission duration. The use of the enzymatic preparation *Mezym forte* and *Pangrol 10 000* proved to be effective at the combined gastroduodenal and pancreas pathology.

Conclusions. The combined immune modulation proved to be more effective than immune modulation of the cellular and humoral immunity or the separate local immunity of the upper gastrointestinal tract.

Key words: immune modulation, chronic gastroduodenitis cellular immunity, humoral immunity, local immunity, mucosa, stomach, duodenum. □

Контактна інформація

Борисенко Михайло Іванович, д. мед. н., проф. кафедри
E-mail: dkl8@ukr.net

Стаття надійшла до редакції 4 грудня 2014 р.