

ОСОБЛИВОСТІ ГУМОРАЛЬНОГО ІМУНІТЕТУ У ДІТЕЙ З ДОНОЗОЛОГІЧНОЮ АЛЕРГІЧНО ОБТЯЖЕНОЮ СПАДКОВІСТЮ ТА ПРИ АТОПІЧНОМУ ДЕРМАТИТІ

Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця, м. Київ, Україна

Мета: вивчити роль ІЛ-4 у патогенезі алергічних реакцій у дітей з донозологічною алергічною схильністю; визначити рівні загального ІgE, ІgA, ІgG у дітей з алергічним захворюванням.

Пацієнти і методи. Методом ІФА вивчалися рівні ІЛ-4, ІgE, ІgA, ІgG у сироватці крові 75 дітей раннього віку з алергічною схильністю (АС), у 25 дітей з atopічним дерматитом (АД) та у 25 здорових дітей (група контролю).

Результати. У дітей обох груп спостерігалася дизімуноглобулінемія, що проявлялася зниженням рівня сироваткового ІgA та підвищенням рівнів ІgE, ІgG. У дітей з АД рівень ІgA був достовірно нижчим ($p < 0,05$), ніж у дітей з АС; рівні ІgG, ІgE у дітей обох груп були достовірно вищими ($p < 0,05$), ніж у дітей групи контролю. У дітей, які на першому році життя знаходились на штучному вигодовуванні, вміст загального ІgE у сироватці крові був вірогідно вищим ($p < 0,05$), ніж у дітей на грудному вигодовуванні. Встановлено підвищення рівня ІЛ-4 і у дітей з АС, і у дітей з АД порівняно із здоровими дітьми, при цьому у дітей з реалізованим алергічним захворюванням даний показник був достовірно вищим ($p < 0,005$), ніж у дітей з донозологічною алергічною схильністю.

Висновки. У дітей зі спадковою atopією вже на донозологічному етапі спостерігається вірогідне підвищення рівнів ІЛ-4 і загального ІgE. Визначення рівня ІЛ-4, який відіграє важливу роль у патогенезі алергічних реакцій, можна застосовувати у якості маркера маніфестації алергічної схильності в алергічне захворювання.

Ключові слова: алергічна схильність, діти, імуноглобуліни, імунітет.

Вступ

Спадкова алергічна схильність (АС) визначається у дітей, за даними різних дослідників [3], від 20% до 36,4%. Вона проявляється наявністю легких транзиторних алергічних реакцій на харчові продукти, укуси комах, нестійкими випорожненнями, «географічним» малюнком язика, обтяженою алергічною спадковістю. Як відомо, у педіатричній літературі така характеристика стосувалася дітей, у яких діагностувався алергічний діатез.

За даними ВООЗ, сьогодні алергічні хвороби посідають одне з перших місць у структурі захворюваності людства (Р. Паттерсон та ін., 2000р.; Р.М. Хаїтов, 2002) [10]. За сучасними даними [12,14], основою atopії є вроджена генетично-детермінована гіперчутливість внаслідок підвищення функціональної активності Т-хелперів II типу (Th2), цитокінової регуляції та будови клітинних мембран, метаболізму ейкозаноїдів, інактивації біологічних речовин, вегетативної регуляції тощо. Наявність atopічного статусу визначається такими ознаками, як спадкова схильність до алергічних захворювань, особливо по материнській лінії, клінічними проявами алергії у конкретного хворого, гіперпродукцією загального сироваткового ІgE, шкірною сенсibiliзацією до різних видів алергенів, наявністю алергенспецифічних ІgE-антитіл, еозинофілією крові та інших середовищ (мокротиння, назального та бронхоальвеолярного секрету, тканин) [8].

На сьогодні відомо, що алергічний стан — це імунозалежна патологія, у патогенезі якої особливе значення має порушення гуморальної ланки імунної системи, а також порушення місцевого імунітету [2,13]. Доведено, що дизімуноглобулінемія є одним із стійких імунопатологічних проявів у дітей з АС і є проявом особливостей цитокінової регуляції при цьому стані [6,14]. Імунологічні порушення складаються із явищ полівалентної atopії і дефіциту Т-клітинної ланки імунітету. Відмінність імунної відповіді за atopічним та нормальним типом визначається функцією Т-клітинної субпопуляції, при atopії спостерігається переключення Т-клітинної відповіді за Th-2-шляхом, це, в свою чергу, супроводжується високим рівнем ІgE та підвищен-

ням концентрації ІgG і зниженням вмісту ІgA та ІgM. Т-клітини пам'яті до алергенів з'являються в ранньому дитинстві, і вже у віці 3 місяців спостерігається синтез ІgG антитіл до харчових та аероалергенів. Синтез ІgG до харчових алергенів починається в неонатальному періоді і поступово знижується до кінця першого року життя, змінюючись при цьому підвищенням продукції ІgE-антитіл. Єснує думка [11], що при реалізації АС у захворювання (АД) відбувається патологічне підвищення концентрації ІgG та ІgM, і ці показники змінюються залежно від віку хворих та клінічних особливостей перебігу захворювання.

Імуноцитокіни є низькомолекулярними біомолекулами, які забезпечують регуляцію процесів активації, проліферації та диференціювання клітин у ході імуногенезу. Дуже важливим для імунної системи є клас таких цитокінів, як інтерлейкіни — розчинні секреторні низькомолекулярні білки, які забезпечують медіаторні взаємозв'язки в імунній системі та її зв'язок з іншими системами організму. ІЛ-4 — протизапальний цитокін, що стимулює алергічні реакції найбільш поширеного анафілактичного типу. Найактивніше синтезують цитокіни активовані Т-хелпери [5]. За сучасними уявленнями, формування atopії пов'язане з порушенням співвідношення клітинних субпопуляцій і функції клітин, які регулюють синтез специфічних ІgE, насамперед субпопуляції Т-хелперів — Th-1, Th-2, а також ІЛ-4. ІЛ-4 активує субпопуляцію Th-2, що сприяють проліферації В-лімфоцитів, які, в свою чергу, продукують ІgE [7,15].

ІЛ-4 відіграє значну роль у розвитку алергічного запалення. Ним забезпечується переключення ІgM-несучих попередників В-клітин на ІgE-несучі, стимуляція синтезу ІgE В-лімфоцитами [1,9], посилення проліферації базофілів обох типів, пригнічення продукції ІЛ-1, ІЛ-2, ІЛ-6 та інгібіції цитотоксичної активності Т-лімфоцитів макрофагів, що пригнічує клітинну імунну реакцію. Крім того, він стимулює експресію судинних молекул адгезії-1, які забезпечують міграцію еозинофілів і моноцитів у зону запалення, тобто клітинну інфільтрацію, яка характерна для пізньої фази алергічної реакції [4,5,16]. Отже, в іні-

Таблиця 1

Стан гуморальної ланки імунітету у дітей з алергічною схильністю та atopічним дерматитом

Показник	Діти з АС (n=75)	Діти з АД (n=25)	Здорові діти (n=25)
Вміст IgE, МОмл/мл (N<10)	38,6±15,16*	125,03±61,08*	8,04±0,03
Вміст IgG, мг/мл (N=9,4±3,5)	7,08±0,9*	8,34±0,92*	6,1±0,92
Вміст IgA, мг/мл (N=0,8±0,5)	1,24±0,19**	0,96±0,27*	1,01±0,5

Примітка: * – $p < 0,05$ – різниця достовірна між відповідними показниками у дітей з АС та з АД; ** – $p > 0,05$ – різниця недостовірна між відповідними показниками у дітей з АС та здорових дітей.

Таблиця 2

Характер вигодовування дітей з алергічною схильністю та atopічним дерматитом на першому році життя

Характер вигодовування	Діти з АС (n=75)		Діти з АД (n=25)	
	абс.	%	абс.	%
Природне вигодовування до 12 місяців життя	25	33,3	10	40
Природне вигодовування до 6 місяців життя	15	20	5	20
Природне вигодовування перші 3 місяці життя	5	6,7	3	12*
Штучне вигодовування з народження	23	30,7*	3	12
Змішане вигодовування	7	9,3	4	16

Примітка: * – $p < 0,05$ – різниця достовірна між відповідними показниками у дітей з АС та дітей з АД.

Таблиця 3

Вміст загального IgE у сироватці крові дітей залежно від характеру вигодовування на першому році життя

Характер вигодовування	Діти з АС (n=75)	Діти з АД (n=25)
Грудне вигодовування	29,8 ± 3,07 МО/мл	65,41 ± 13,08 МО/мл*
Штучне вигодовування	56,43 ± 5,93 МО/мл	200,05 ± 8,54 МО/мл*
Змішане вигодовування	45,61 ± 4,85 МО/мл	85,53 ± 9,14 МО/мл*

Примітка: * – $p < 0,05$ – різниця достовірна між показниками у дітей з АС та у дітей з АД.

ціації та підтримці алергічної реакції негайного типу в організмі дітей з алергічною схильністю є Th-2 та IL-4. Даний цитокін можна вважати маркером atopії, і тому визначення його рівня у дітей з алергічною спадковістю є доцільним для виявлення АС.

Мета: вивчити роль IL-4 у патогенезі алергічних реакцій у дітей з нозологічною алергічною схильністю; визначити рівні загального IgE, IgA, IgG у дітей з алергічним захворюванням.

Матеріал і методи дослідження

Під спостереженням знаходилося 75 дітей з АС (основна група) та 25 дітей з нозологічним алергічним ураженням шкіри – atopічним дерматитом (АД) – група порівняння. Серед дітей основної групи було 38 хлопчиків та 37 дівчаток віком від 6 місяців до 3 років, у тому числі 41 дитина віком до 12 місяців життя та 34 дитини – від 1 року 1 місяця до 3 років. Діти групи порівняння мали прояви АД і були віком від 1 до 3 років. Контрольну групу склали 25 здорових дітей.

У дітей досліджувався рівень загального IgE, IgG, IgA та IL-4 у сироватці крові.

Результати дослідження та їх обговорення

У дітей з АС (основної групи) та здорових дітей вміст IgA у сироватці крові достовірно не відрізнявся ($p > 0,05$) і знаходився в межах нормальних величин, однак було виявлено тенденцію ($d < 0,05 < 0,01$) до підвищення його рівня у дітей з АС. У дітей з реалізованим алергічним захворюванням (група порівняння) рівень IgA був достовірно нижчим ($p < 0,05$), ніж у дітей основної групи та здорових дітей, що може свідчити про більш стійкі імунологічні порушення або про його транзиторний дефіцит (табл. 1).

Рівень IgG у дітей основної групи та групи порівняння був достовірно вищим ($p < 0,05$), ніж у дітей групи контролю, що вказує на ймовірне залучення реактивних субкласів IgG в імунітетні реакції у дітей з АС ще до трансформації її у захворювання.

Загальновідомо, що IgE є маркером atopії, тому вивчення його рівня становить особливий інтерес у дітей на донозологічному етапі спостереження. Ми виявили достовірне підвищення ($p < 0,05$) рівня IgE у сироватці крові дітей з АС і при реалізації її в алергічне захворювання – АД. Проте у дітей з АД (група порівняння) рівень загального IgE був достовірно вищим ($p < 0,05$), ніж у дітей з АС, що може свідчити про більш глибокий дисбаланс в імунній системі у дітей з реалізацією АС в захворювання.

Відомо, що у дітей грудного віку одним з основних чинників маніфестації АС є харчова сенсibiliзація. Виходячи з цього, неадекватне вигодовування на першому році життя, особливо у перші три місяці, є дуже несприятливим для дітей, що мають atopічно обтяжену спадковість. Особливості вигодовування обстежуваних дітей наведені в таблиці 2, з якої видно, що значна кількість спостережуваних дітей обох груп була на ранньому штучному вигодовуванні, особливо діти основної групи – 30,7% ($p < 0,05$), або змішаному вигодовуванні.

Результати аналізу вмісту загального IgE залежно від характеру вигодовування на першому році життя показано в таблиці 3. Встановлено, що у дітей, які знаходились на штучному вигодовуванні на першому році життя, вміст загального IgE у сироватці крові був вірогідно вищим ($p < 0,05$), ніж у дітей, які протягом цього періоду знаходились на грудному вигодовуванні. Також відмічається вірогідне ($p < 0,05$) підвищення рівня загального IgE у дітей з АД порівняно з дітьми основної групи, що може

Таблиця 4

Рівень IL-4 у сироватці крові обстежуваних дітей

Показник, пг/мл	Діти з АС (n=75)	Діти з АД (n=25)	Здорові діти (n=25)
Рівень IL-4 у сироватці крові	32,7 ± 15,5*	36,14 ± 17,45*	22,1 ± 0,08

Примітка: * – $p < 0,005$ – різниця між відповідними показниками у здорових дітей.

Кореляція рівня ІЛ-4 з іншими показниками імунної системи у дітей з алергічною спадковістю

Показник імунної системи	Коефіцієнт кореляції ІЛ-4, r	
	Діти з АС (n=75)	Діти з АД (n=25)
Рівень загального ІgЕ, МО/мл	0,22	0,52*
Рівень сироваткового ІgА, мг/мл	- 0,15	- 0,19
Рівень ІgG, мг/мл	0,202	0,35*

Примітка: * – $p < 0,05$ – достовірність різниці між відповідними показниками у дітей з АС та АД.

свідчити про глибокий дисбаланс в імунній системі у дітей з реалізованим алергічним захворюванням.

Нами було визначено рівень ІЛ-4 у дітей з АС, з АД та у здорових дітей (нормальний рівень ІЛ-4 у сироватці крові здорової людини, як правило, не перевищує декілька десятків пкг/мл). За результатами дослідження відмічалось достовірне підвищення ($p < 0,005$) рівня ІЛ-4 у сироватці крові дітей обох досліджуваних груп порівняно із здоровими дітьми, однак у дітей з АД (група порівняння) відмічався достовірно ($p < 0,005$) вищий рівень ІЛ-4, ніж у дітей з АС (табл. 4).

Вивчення корелятивних взаємозв'язків ІЛ-4 та ІgЕ у дітей основної групи та групи порівняння показало (табл. 5), що у дітей з АС спостерігається низька недостовірна кореляція (коефіцієнт кореляції $r = 0,22$) між рівнем ІЛ-4 та загальним рівнем ІgЕ у сироватці крові, а у дітей з АД рівень ІgЕ зростає прямо пропорційно показнику ІЛ-4 ($r = 0,52$, кореляція помірна). Ці дані підтверджують те, що ІЛ-4 стимулює синтез ІgЕ і може бути використаний у якості маркера можливої реалізації АС у захворювання.

При дослідженні корелятивних зв'язків між ІЛ-4 та рівнем сироваткового ІgА виявлено зворотний кореляційний зв'язок у дітей обох груп. При цьому у дітей з АС він становив ($r = -0,15$), а у дітей з АД ($r = -0,19$), кореляція недостовірна, тим самим підтверджується можливий вплив дефіциту сироваткового ІgА на проникнення алергенів через слизову оболонку травного каналу. Як зазначалося вище, у дітей з реалізованим алергічним захворюванням спостерігається більш виразний дефіцит ІgА.

Аналіз корелятивного зв'язку між рівнем ІЛ-4 та вмістом ІgG показав, що рівень ІgG у сироватці крові зростає

прямо пропорційно рівню ІЛ-4. При цьому простежується слабкий кореляційний зв'язок між даними показниками у дітей основної групи ($r = 0,202$), кореляція недостовірна та помірна у дітей в групі порівняння ($r = 0,35$). Це підтверджує думку інших авторів [15] про те, що синтез ІgG починається ще в неонатальному періоді.

Відсутність кореляції та слабкий кореляційний зв'язок між рівнем ІЛ-4 та імунологічними показниками у дітей з АС може свідчити про відсутність системних спрямованих імунних порушень та про псевдоалергію у дітей на донозологічному етапі.

Висновки

1. Найбільш характерним проявом дизімуноглобулінемії у дітей з АС є підвищення рівня загального ІgЕ та ІgG і зменшення рівня сироваткового ІgА у дітей з реалізованим алергічним захворюванням як свідчення генетично детермінованих особливостей функції імунної системи.

2. У дітей зі спадковою atopією вже на донозологічному етапі спостерігається вірогідне підвищення рівнів ІЛ-4 і загального ІgЕ.

3. Визначення рівня ІЛ-4, який відіграє важливу роль у патогенезі алергічних реакцій, може застосовуватися у якості маркера маніфестації алергічної схильності в алергічне захворювання.

4. Підвищений рівень загального ІgЕ у сироватці крові у дітей, які були на грудному вигодовуванні, може бути пов'язаний з медикаментозною сенсibiliзацією матері, з порушенням гіпоалергенної дієти матері під час вагітності та вигодовування дитини грудним молоком.

ЛІТЕРАТУРА

1. Азнабаєва А. Ф. Продукція цитокінів клітинами імунної системи у хворих з різноманітними формами хронічного ринусинуситу / А. Ф. Азнабаєва, Н. А. Ареф'єва, А. Х. Салатова // Вісн. отоларингол. — 2001. — № 2. — С. 8—10.
2. Балаболкин И. И. Современные проблемы детской аллергологии / И. И. Балаболкин // Педиатрия. — 2007. — № 2. — С. 5—7.
3. Беш Л. В. Аналіз діагностики і лікувальних помилок у дитячій алергології / Л. В. Беш // Здоров'є ребенка. — 2007. — № 4. — С. 69—72.
4. Волосовець О. П. Клініко-діагностичне значення інтерлейкінів при алергічному риніті у дітей / О. П. Волосовець, С. В. Врублевська // ПАГ. — 2004. — № 2. — С. 36—39.
5. Долгіна Є. Н. Діагностичні можливості системи цитокінів для практичного використання / Є. Н. Долгіна // Матеріали IV Всерос. сем. по IMMUNITE, 20—22 мая 2003 г.
6. Казмирчук В. Е. Клиническая иммунология с аллергологией детского возраста / В. Е. Казмирчук, Г. Н. Дранник, Л. В. Ковальчук. — К., 1999. — 164 с.
7. Кунгуров Н. В. Иммунологические аспекты atopического дерматита / Н. В. Кунгуров // Вестн. дерматол. и венерол. — 2009. — № 3. — С. 14—17.
8. Ласица О. И. Atopический марш у детей перспективы профилактики и прогноза / О. И. Ласица // Кліні. імунол. Алергол. Інфектол. — 2006. — № 1 (01). — С. 42—46.
9. Оцінка імунного статусу слизових оболонок при хронічному ринусинуситі / Хмельницька Н. М., Рязанцев С. В. [та ін.] // Вісн. отоларингол. — 2001. — № 4. — С. 47—502—787.
10. Паттерсон Р. Алергические болезни (диагностика и лечение) / Р. Паттерсон, Л. Грэмэр, П. Гринберг. — М.: Геотар, 2000. — 734 с.
11. Проблемы иммунопатологии у детей с atopическим дерматитом и тактика иммунокорекции / Торопова Н. П., Градинаров А. М., Кузнецов Н. Н. [и др.] // Иммунопатология и иммунореабилитация в дерматовенерологии: тезисы докладов. — Екатеринбург, 2007. — 7 с.
12. Проценко Т. В. Atopический дерматит: рук-во для врачей / Т. В. Проценко. — Донецк: Мединфо, 2008.

13. Пыцкий В. И. Аллергические заболевания / В. И. Пыцкий, Н. В. Адрианова, А. В. Артамасова. — М. : Триада — Х, 2009. — 470 с.
14. Суворова К. Н. Атопический дерматит: иммунопатогенез и стратегия терапии / К. Н. Суворова // ПМЖ. — 2008. — № 6. — С. 4—12.
15. Holt P. O. Development of long term tolerance versus sensitization to environmental allergens during the perinatal period / P. O. Holt, C. Masaubas // Curr. Opin. Immunol. — 2007. — Vol. 9. — P. 78.
16. M. van Hage-Hamsten Atopic dermatitis / M. van Hage-Hamsten, M. Wickvart // Eur. J. Allergy Clin. Immunol. — 1998. — Vol. 45. — P. 53.

ОСОБЕННОСТИ ГУМОРАЛЬНОГО ИММУНИТЕТА У ДЕТЕЙ С ДОНОЗОЛОГИЧЕСКОЙ АЛЛЕРГИЧЕСКИ ОТЯГОЩЕННОЙ НАСЛЕДСТВЕННОСТЬЮ И ПРИ АТОПИЧЕСКОМ ДЕРМАТИТЕ

А.В. Тяжкая, Л.А. Левадная, С.Е. Денисова, Л.В. Балко

Национальный медицинский университет им. А.А. Богомольца, г. Киев, Украина

Цель: изучить роль ИЛ-4 в патогенезе аллергических реакций у детей с донозологической аллергической предрасположенностью; определить уровни общего IgE, IgA, IgG у детей с аллергическим заболеванием.

Пациенты и методы. Методом ИФА изучались уровни ИЛ-4, IgE, IgA, IgG в сыворотке крови 75 детей раннего возраста с аллергической предрасположенностью (АП), у 25 детей с атопическим дерматитом (АД) и у 25 здоровых детей (группа контроля).

Результаты. У детей обеих групп наблюдалась дисиммуноглобулинемия, которая проявлялась снижением уровня сывороточного IgA и повышением уровней IgE, IgG. У детей с АД, уровень IgA был достоверно ниже ($p < 0,05$), чем у детей с ПС; уровни IgG, IgE у детей обеих групп были достоверно выше ($p < 0,05$), чем в группе контроля. У детей, находящихся на первом году жизни на искусственном вскармливании, содержание общего IgE в сыворотке крови было достоверно выше ($p < 0,05$), чем у детей на грудном вскармливании. Установлено повышение уровня ИЛ-4 и у детей с ПС, и у детей с АД по сравнению со здоровыми детьми, при этом у детей с реализованным аллергическим заболеванием данный показатель был достоверно выше ($p < 0,005$), чем у детей с донозологической аллергической предрасположенностью.

Выводы. У детей с наследственной атопией уже на донозологическом этапе наблюдается достоверное повышение уровней ИЛ-4 и общего IgE. Определение уровня ИЛ-4, который играет важную роль в патогенезе аллергических реакций, можно применять в качестве маркера манифестации аллергической предрасположенности в аллергическое заболевание.

Ключевые слова: аллергическая предрасположенность, дети, иммуноглобулины, иммунитет.

FEATURES OF HUMORAL IMMUNITY IN CHILDREN WITH ALLERGICALY BURDENED DONOZOLOGICAL HEREDITY AND ATOPIC DERMATITIS

A.V. Tyazhkaya, L.A. Levadnaya, S.E. Denisova, L.V. Balko

A.A. Bogomolets National Medical University, Kiev, Ukraine

Purpose: To investigate the role of IL -4 in the pathogenesis of allergic reactions in children with a donozological allergical predisposition; determine the levels of total IgE, IgA, IgG in children with an allergic diseases.

Patients and methods. By the method of polarization fluoroimmunoassay were studied the levels of IL -4, IgE, IgA, IgG in the serum of 75 infants with allergic predisposition (AP), 25 children with atopic dermatitis (AD) and 25 healthy children (control group).

Results. In children of the both groups was observed disimmunoglobulinemia expressed by reducing levels of serum IgA and increased level of IgE, IgG. The level of IgA in children with AD was significantly lower ($p < 0.05$) than in children with AP; levels of IgG, IgE in children of the both groups were significantly higher ($p < 0.05$) than in the control group. The content of total IgE in the blood serum of children, who were under artificial feeding from the first year of life was significantly higher ($p < 0.05$) than in breastfed infants. In comparison with healthy children was marked an increased level of IL -4 as in children with AP so in children with AD. At the same time in children with the realized allergic disease this figure was significantly higher ($p < 0.005$) than in children with a donozological allergic predisposition.

Conclusions. In children with inherited atopy on the donozological stage have been already observed a significant increase in the levels of IL -4 and the total IgE. Determination of the level of IL 4, which plays an important role in the pathogenesis of allergic reactions, can be used as a marker of predisposition to allergic manifestations in allergic diseases.

Key words: allergic predisposition, children, immunoglobulins, immunity.

Сведения об авторах:

Тяжкая Александра Васильевна — д.мед.н. проф., зав. каф. педиатрии №1 НМУ им. А.А. Богомольца. Адрес: г. Киев, ул. М. Коцюбинского, 8-а; тел.: (044) 465-17-88.

Левадная Людмила Александровна — к.мед.н., ассистент каф. педиатрии №1 НМУ им. А.А. Богомольца. Адрес: г. Киев, ул. М. Коцюбинского 8-а; тел.: (044) 465-17-89.

Денисова Светлана Евгеньевна — зав. отд. ДКБ №1 г. Киев, ул. М. Коцюбинского 8-а; тел.: (044) 465-17-34.

Балко Любовь Викторовна — врач-педиатр ДКБ №1 г. Киев, ул. М. Коцюбинского 8-а; тел.: (044) 465-17-34.

Статья поступила в редакцию 18.11.2013 г.