

УДК 618.3-008.6-08:615.246.2

А.О. Огородник, А.Ю. Лиманська, А.О. Тарнавська, Ю.В. Давидова Ентеросорбція в лікуванні раннього токсикозу вагітних групи високого ризику

ДУ «Інститут педіатрії, акушерства та гінекології імені академіка О.М. Лук'янової НАМН України», м. Київ

PERINATOLOGY AND PEDIATRIC. UKRAINE. 2018.3(75):40-44; doi 10.15574/PP.2018.75.40

Мета — оцінити ефективність препарату Атоксил гель у вагітних групи високого ризику з раннім токсикозом легкого ступеня тяжкості.**Пацієнти та методи.** Вивчено ефективність препарату Атоксил гель (виробництва ТОВ «Орісил-Фарм») у вагітних із раннім токсикозом легкого ступеня тяжкості. До досліджуваної групи увійшли 87 вагітних жінок із серцево-судинною патологією. За умовою, із дослідження виключено вагітних з екстрагенітальною патологією, яка могла б спричинити появу нудоти та блювання (патологія шлунково-кишкового тракту, серцева недостатність тяжкого ступеня, інфекційні захворювання тощо). Досліджено якість життя за спеціальним опитувальником Gastrointestinal Symptom Rating Scale (GSRS). Усі вагітні отримували препарат Атоксил гель у стіках (1 стік-пакет 20 г гелю 3 рази на добу) протягом 10–14 днів.**Результати.** Висока сорбційна ємність Атоксилу відносно мікроорганізмів і бактеріальних токсинів, можливість застосування помірних терапевтичних доз завдяки збільшеній площі активної поверхні, підвищена швидкість зв'язування бактерій та їх токсинів обумовлює швидкий терапевтичний ефект. Селективність сорбційної дії препарату відносно патологічних білків і білків-адгезинів на поверхні мембран патогенних мікроорганізмів, обумовлена структурою сорбенту та заснована на електрохімічній взаємодії часточок, надає додаткову перевагу в застосуванні. Відсутність ризику втрати корисних речовин (амінокислот, вітамінів та мінералів), що надходять до організму з їжею, робить цей препарат сорбентом першочергового вибору в клініці ведення вагітних. Застосування Атоксилу гелю не збільшує частоти закрепів, що дуже важливо в період вагітності.**Висновки.** Неінвазивний характер використання Атоксилу, пероральний прийом, зручність у застосуванні, висока ефективність при ранньому токсикозі — все це сприяє поліпшенню якості життя та загального самопочуття вагітних. Високий профіль безпеки дає змогу рекомендувати вищезазначений препарат для лікування раннього токсикозу легкого ступеня тяжкості.**Ключові слова:** вагітність, ранній токсикоз, ентеросорбент, Атоксил.

Enterosorption in treatment of high risk pregnant women with early pregnancy toxemia

A.O. Ogorodnyk, A.Yu. Limanskaya, A.O. Tarnavska, Ju.V. Davydova

SI Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology named after academician O. Lukyanova of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine, Kyiv

Objective: to evaluate the efficacy of Atoxil gel in high risk pregnant women with mild early pregnancy toxemia.**Materials and methods.** The efficacy of the drug Atoxil gel (manufactured by TOV «Orisil-Farm») in pregnant women with mild early pregnancy toxemia was studied. The study group included 87 pregnant women with cardiovascular pathology. According to the entry criteria, pregnant women with extragenital pathology, which may cause nausea and vomiting (gastrointestinal pathology, severe heart failure, infectious diseases, etc.), were excluded from the study. The quality of life was studied using the Gastrointestinal Symptom Rating Scale (GSRS) questionnaire. All pregnant women were administered the drug Atoxyl gel in sticks (1 stick pack of 20 g of the gel 3 times a day) for 10-14 days.**Results.** The high sorption capacity of Atoxil against microorganisms and bacterial toxins, the possibility of using moderate therapeutic doses due to the increased active surface area, the increased binding to bacteria and their toxins contribute to a rapid therapeutic effect. The selectivity of sorption action of the drug against pathological proteins and adhesive proteins on the membranous surface of the pathogenic microorganisms, due to the sorbent structure and based on the electrochemical interaction of particles, provides an additional benefit of its administration. No risk of loss of nutrients (amino acids, vitamins and minerals), obtained by the body from food, makes this sorbent a prime choice drug in the clinical management of pregnant women. The use of Atoxyl gel does not increase the constipation, which is very important during pregnancy.**Conclusions.** The non-invasive pattern of Atoxil use, oral administration, ease of administration, high efficacy in early pregnancy toxemia — all these factors contribute to improving the life quality and general well-being of pregnant women. The high safety profile allows recommending the aforementioned drug for the treatment of mild early pregnancy toxemia.**Key words:** pregnancy, early pregnancy toxemia, intestinal sorbent, Atoxil.

Энтеросорбция в лечении раннего токсикоза беременных группы высокого риска

А.А. Огородник, А.Ю. Лиманская, А.О. Тарнавская, Ю.В. Давыдова

ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии имени академика Е.М. Лукьяновой НАМН Украины», г. Киев

Цель — оценить эффективность препарата Атоксил гель у беременных группы высокого риска с ранним токсикозом легкой степени тяжести.**Пациенты и методы.** Изучена эффективность препарата Атоксил гель (производства ООО «Орисил-Фарм») у беременных с ранним токсикозом легкой степени тяжести. В исследуемую группу вошли 87 беременных женщин с сердечно-сосудистой патологией. По условиям, из исследования исключены беременные с экстрагенитальной патологией, которая могла бы вызвать появление тошноты и рвоты (патология желудочно-кишечного тракта, сердечная недостаточность тяжелой степени, инфекционные заболевания и т.д.). Исследовано качество жизни по специальному опроснику Gastrointestinal Symptom Rating Scale (GSRS). Все беременные получали препарат Атоксил гель в стиках (1 стик-пакет 20 г геля 3 раза в сутки) в течение 10–14 дней.**Результаты.** Высокая сорбционная емкость Атоксила по отношению к микроорганизмам и бактериальным токсинам, возможность применения умеренных терапевтических доз благодаря увеличенной площади активной поверхности, повышенная скорость связывания бактерий и их токсинов обуславливает быстрый терапевтический эффект. Селективность сорбционного действия препарата по отношению к патологическим белкам и белкам-адгезинам на поверхности мембран патогенных микроорганизмов, обусловленная структурой сорбента и основана на электрохимическом взаимодействии частиц, является дополнительным преимуществом в применении. Отсутствие риска потери полезных веществ (аминокислот, витаминов и минералов), которые поступают в организм с едой, делает этот препарат сорбентом первоочередного выбора в клинике ведения беременных. Применение Атоксил геля не увеличивает частоту запоров, что очень важно в период беременности.**Выводы.** Неинвазивный характер использования Атоксила, пероральный прием, удобство в применении, высокая эффективность при раннем токсикозе — все это способствует улучшению качества жизни и общего самочувствия беременных. Высокий профиль безопасности позволяет рекомендовать вышеупомянутый препарат для лечения раннего токсикоза легкой степени тяжести.**Ключевые слова:** беременность, ранний токсикоз, энтеросорбент, Атоксил.

За даними статистики останнього десятиліття, до 60–80% вагітних скаржаться на нудоту і запаморочення вранці. Слід зазначити, що у 35% вагітних клінічні прояви такого ускладнення вагітності хоча і не призводять до госпіталізації, але значно погіршують якість життя, працездатність і сімейні стосунки [1, 2, 4, 5, 11].

При блюванні вагітних спостерігається порушення гемодинаміки, нейроендокринної регуляції, метаболізму. А це приводить до зміни реологічних властивостей крові (зниження об'єму циркулюючої крові, підвищення рівня гематокриту, збільшення в'язкості крові); порушення екскреції глюкокортикоїдів та естрогенів; зниження рівня глікогену, білково-синтезуючої та антиоксидантної функції печінки; порушення водно-сольового обміну; зрушення кислотно-лужного стану в бік ацидозу; накопичення недоокислених продуктів розпаду жирів; підвищення агрегаційної здатності еритроцитів [6–8].

Блювання вагітних — складний клінічний синдром, для якого характерні розлади травлення, що, своєю чергою, спричиняють розвиток дегідратації, порушення жирового, білкового, вуглеводного обміну і викликають електролітний дисбаланс. Розрізняють такі ступені тяжкості блювання вагітних: легкий, середній і тяжкий (надмірне блювання). У нашому дослідженні представлені жінки з легким ступенем раннього токсикозу. При легкому ступені тяжкості блювання виникає до 5 разів на добу, частіше натще або пов'язане зі вживанням їжі та неприємними запахами при стабільному загальному стані вагітної [6, 10, 11].

Фізикальне обстеження при легкому ступені токсикозу проявляється у вигляді помірної тахікардії, артеріальної гіпотензії, а лабораторні дані — у межах норми [3, 10].

З огляду на наявність порушень детоксикаційної функції печінки та явищ ацидозу в патогенезі раннього токсикозу, доцільно включити до терапії раннього токсикозу ентеросорбенти.

Ентеросорбція — це метод лікування різних захворювань, що базується на здатності ентеросорбентів зв'язувати і виводити з організму різні екзогенні речовини, мікроорганізми та їх токсини, ендогенні проміжні продукти обміну, які можуть накопичуватися або проникати в порожнину шлунково-кишкового тракту. З клінічної практики відомо, що лікувальний ефект застосування ентеросорбентів протягом 5–7 днів є співставним з ефектом

гемосорбції. Але основна перевага ентеросорбції полягає в її неінвазивності, незначній кількості протипоказань, відсутності ускладнень та змін біохімічного складу крові на фоні довготривалого курсу лікування. Сорбенти здатні поглинати ендо- та екзотоксини, елімінувати збудники бактеріальної та вірусної природи, тим самим виключаючи їх із патологічного процесу. Додаткова сорбція токсичних продуктів запалення і порушення травлення може істотно зменшити прояви ендотоксикозу і, відповідно, клінічних синдромів інтоксикації і токсикозу.

На сьогоднішній день сформульовані сучасні вимоги до ентеросорбенту, які слід враховувати перед призначенням препарату. Це — відсутність токсичних властивостей; безпека (нетравматичність) для слизових оболонок; задовільна евакуація з кишечника; задовільні функціональні (сорбційні) властивості; підтримання кишкової мікрофлори; зручна лікарська форма. Поряд із текстурою сорбентів значну роль для сорбції відіграє хімічна природа поверхні. Застосування сорбентів із пористою поверхнею, що забезпечується тонкими порами, призводить до патологічного порушення мікробіоценозу кишечника, а також до ризику травматичного ураження слизової оболонки кишечника за рахунок нерівностей та гострих країв. Саме тому препарати активованого вугілля втратили свою значущість у широкій медичній практиці.

Ентеросорбенти сприяють зв'язуванню токсичних продуктів обміну і запального процесу, біологічно активних речовин (нейропептидів, простагландинів, гістаміну), а також патогенних бактерій і вірусів, бактеріальних токсинів у кишечнику. Оскільки токсичні продукти, перш ніж покинути організм, багаторазово всмоктуються і знову екскретуються кишковою системою, ентеросорбент перериває «замкнене коло», фіксуючи ауто-, ендо- і екзотоксини з подальшим їх видаленням. Просуваючись по травному тракту, сорбент за рахунок активації рецепторних зон здатний підсилювати моторику кишечника та евакуацію хімусу [10, 11].

Опосередкований ефект обумовлений запобіганням або ослабленням клінічних проявів ендотоксикозу, токсико-алергічних реакцій, блювання, діарейного синдрому та ін. Застосування ентеросорбентів істотно знижує метаболічне навантаження на органи екскреції і детоксикації (печінку, нирки тощо), сприяє нормалізації моторної, евакуаторної та травної функцій шлунково-кишкового тракту, норма-

лізує мікробіоценоз, сприяє відновленню цілісності та проникності слизової оболонки кишечника, кровообігу. Найбільш значущими є дезінтоксикаційний, антидіарейний, протизапальний, антиалергічний, метаболічний і цитопротективний ефекти (нормалізують кількість і реологічні властивості захисного шару слизової оболонки).

З огляду на те, що ранній токсикоз виникає в першому триместрі, в періоді органогенезу та хоріогенезу, будь-яке медикаментозне втручання має бути строго регламентованим вірогідністю ембріотоксичної дії, тому більш безпечним і неінвазивним методом детоксикації є ентеросорбція. Під час вагітності спостерігаються відомі розлади ферментативної та моторної функцій кишечника з порушеннями процесів перетравлення їжі, дисбактеріоз, що призводить до появи ентерогенних токсинів, які, потрапляючи в кров, посилюють токсикоз. Вже лише це є показанням для ентеросорбції. Однак на рівні кишкових ворсинок відбувається постійний процес фільтрації рідини із судинного русла (до 5–10 л на добу), що складається з усіх компонентів плазми, за винятком білків (так звана «вікарна функція кишечника»). Оскільки основні токсичні метаболіти при гестозі є середньомолекулярними, то вони мають можливість тимчасово покинути судинне русло і перейти до просвіту кишечника. Якщо ж вони там зустрінуться з активними поверхнями ентеросорбенту, то завдяки своїм електрохімічним властивостям (більшість їх молекул містять вільні радикали), вони адсорбуються на них і більше вже не потрапляють до системного кровообігу в процесі зворотної реабсорбції рідини в нижніх відділах кишечника. Тобто своєчасне вживання сорбенту природним шляхом дає змогу організму звільнитися від токсичних продуктів обміну.

Одним із сучасних ентеросорбентів, що містять діоксид кремнію, є препарат Атоксіл (виробництва ТОВ «Орісіл-Фарм»), який має високу поглинаючу ємність, не руйнується в шлунково-кишковому тракті і здатний зв'язувати екзо- та ендogenous токсичні речовини.

Атоксіл має ряд позитивних фармакологічних ефектів порівняно з іншими групами сорбентів: велику сорбційну ємність відносно мікроорганізмів (сорбує 10^9 мікробних клітин на 1 г діючої речовини) і бактеріальних токсинів (до 400 м²/г сорбція по патологічних білках), можливість застосування помірних

терапевтичних доз завдяки збільшеній площі їх активної поверхні, підвищену швидкість зв'язування бактерій та їх токсинів, що обумовлює швидкий терапевтичний ефект. Перевага препарату квазівисокодисперсного діоксиду полягає ще й у тому, що під час його застосування не збільшується частота закрепів. А це дуже важливо в періоді вагітності, враховуючи суттєве збільшення рівня прогестерону, який сам є тригером виникнення закрепів. Слід відмітити також нетоксичність, гіпоалергенність і селективну дію препарату, що дає змогу мінімізувати втрати корисних мікронутрієнтів [11].

Безумовно, повноцінний раціон вагітної та надходження до організму матері та плоду повного набору поживних речовин (білків, жирів, вуглеводів, вітамінів і мінералів) є вкрай важливим. Тому критично значущим є селективність сорбції Атоксілу. Завдяки унікальному механізму дії, що обумовлений електрохімічною взаємодією часточок, Атоксіл має спорідненість і вибірковість сорбції саме відносно патологічних білків, патогенних бактерій, вірусів та їх токсинів, токсичних продуктів, що надходять до організму ззовні та/або утворюються в самому кишечнику (індол, скатол), середніх молекул і продуктів незавершеного метаболізму [11]. При цьому він не сорбує корисні речовини (амінокислоти, вітаміни, мінерали).

Механізм аглютинуючої дії препарату Атоксіл обумовлений високою спорідненістю поверхні діоксиду кремнію до білків, що дає підставу вважати структурами, відповідальними за взаємодію, білки-адгезини фімбрій. Часточки діоксиду кремнію блокують аглютинуючі центри патогенних мікроорганізмів, а з такою оболонкою бактерія не здатна прикріпитися до стінки кишечника [9].

Мета дослідження — оцінити ефективність препарату Атоксіл гель у вагітних групи високого ризику з раннім токсикозом легкого ступеня тяжкості.

Матеріали та методи дослідження

Вивчено ефективність препарату Атоксіл гель (виробництва ТОВ «Орісіл-Фарм») у вагітних із раннім токсикозом легкого ступеня. До досліджуваної групи увійшли 87 вагітних жінок із серцево-судинною патологією. За умовою, із дослідження виключено вагітних з екстрагенітальною патологією, яка могла б спричинити появу нудоти та блювання (патологія шлунково-кишкового тракту, серцева недостатність тяжкого ступеня, інфекційні

Таблиця

Ефективність терапії Атоксілом у вагітних із раннім токсикозом

Показник	Ефект від початку лікування				
	1-ша доба	3–4-та доба	5–7-ма доба	10-та доба	14-та доба
Відсутність або значне зменшення блювання, абс. (%)	25 (28,7)	43 (49,4)	78 (89,1)	83 (91,9)	83 (91,9)*
Відсутність або значне зменшення нудоти, абс. (%)	31 (35,6)	43 (49,4)	80 (91,9)	83 (91,9)	83 (91,9)*
Відсутність або значне зменшення гіперсалівації, абс. (%)	31 (35,6)	52 (59,7)	83 (95,4)	83 (95,4)	83 (91,9)*
Поліпшення або повне відновлення апетиту, абс. (%)	25 (28,7)	58 (66,6)	80 (91,9)	80 (91,9)	80 (91,9)*
Показник якості життя	6,3±0,3	4,1±0,2	2,1±0,1	2,1±0,2	2,1±0,1*

Примітка: * – достовірність різниці між показниками на 1 та 14-ту добу лікування.

захворювання тощо). Нами досліджено якість життя за спеціальним опитувальником Gastrointestinal Symptom Rating Scale (GSRS). Цей опитувальник складається з 15 питань, що дають змогу оцінити такі параметри: наявність абдомінального болю, печії, закрепу, діареї, ознак диспепсії. Результати за досліджуваними параметрами тим кращі, чим вони нижчі. Усі вагітні отримували препарат Атоксіл гель у стіках (1 стік-пакет 20 г гелю 3 рази на добу) протягом 10–14 днів.

Дослідження виконано згідно з принципами Гельсінської Декларації. Протокол дослідження ухвалено Локальним етичним комітетом зазначеної в роботі установи. На проведення досліджень отримано поінформовану згоду вагітних жінок.

Результати дослідження та їх обговорення

Препарат Атоксіл гель застосовували вагітні, які мали певні симптоми раннього токсикозу легкого ступеня. Жінки скаржилися на нудоту, блювання (не більше чотирьох разів), порушення апетиту, гіперсалівацію.

За даними таблиці, у третини жінок поліпшився стан вже на першу добу застосування препарату.

На 3–4-ту добу після застосування препарату майже у 50% вагітних вже не було блювання та нудоти або значно зменшилася їх частота. З 5-ї доби лікування ентеросорбентом у 90% вагітних жінок поліпшився стан та зникли симптоми раннього токсикозу.

Вагітні групи високого ризику потребують підтримання гомеостазу, оскільки блювання приводить до втрати електролітів, мікроелементів, рідини, що, своєю чергою, може посилити ступінь серцевої недостатності та залізодефіцитної анемії.

Також на фоні застосування Атоксіл гелю у вагітних із раннім токсикозом підвищилася

якість життя. Вже на 5-ту добу лікування досліджуваний показник зменшився майже утричі порівняно з вихідним, що відповідає поліпшенню якості життя.

Серед вагітних, які взяли участь у дослідженні, 97% жінок відмітили зручність застосування Атоксіл гелю, приємний смак та гарні органолептичні властивості, що, безумовно, має значення з точки зору прихильності до терапії та комплаєнсу і є важливою складовою поліпшення якості життя.

Висновки

Лікування раннього токсикозу вагітних групи високого ризику є особливо важливим, оскільки блювання призводить до втрати електролітів, мікроелементів, рідини, що, своєю чергою, може посилити ступінь серцевої недостатності та залізодефіцитної анемії.

Висока сорбційна ємність Атоксілу відносно мікроорганізмів і бактеріальних токсинів, можливість застосування помірних терапевтичних доз завдяки збільшеній площі активної поверхні, підвищена швидкість зв'язування бактерій та їх токсинів обумовлює швидкий терапевтичний ефект. Селективність сорбційної дії препарату відносно патологічних білків і білків-адгезинів на поверхні мембран патогенних мікроорганізмів, обумовлена структурою сорбенту та заснована на електрохімічній взаємодії часточок, надає додаткову перевагу в застосуванні. Відсутність ризику втрати корисних речовин (амінокислоти, вітаміни та мінерали), що надходять до організму з їжею, робить цей препарат сорбентом першочергового вибору в клініці ведення вагітних. Застосування Атоксіл гелю не збільшує частоти закреплів, що дуже важливо в період вагітності.

Неінвазивний характер використання Атоксілу, пероральний прийом, зручність у застосуванні, висока ефективність при ран-

ньому токсикозі — все це сприяє поліпшенню якості життя та загального самопочуття вагітних. Високий профіль безпеки дає змогу реко-

мендувати вищезазначений препарат для лікування раннього токсикозу легкого ступеня тяжкості.

ЛІТЕРАТУРА

1. Давыдова ЮВ, Волошина ТВ, Лиманская АЮ, Тудай ВН, Дзулит МП, Баранова ВВ. (2014). Ранний токсикоз беременности: оценка рисков и тактика. Здоровье женщины. 6: 62—66.
2. Давыдова ЮВ, Лиманская АЮ, Бутенко ЛП, Огородник АА. (2016). Антиэметическая терапия раннего токсикоза у беременных с врожденными пороками сердца. Перинатология и педиатрия. 3: 35—37.
3. Медична хімія і клінічне застосування діоксиду кремнію. (2003). За ред. акад. А.А. Чуйко. Київ: Наукова Книга: 175—178.
4. American College of Obstetrics and Gynecology, authors. (2004). Practice Bulletin: nausea and vomiting of pregnancy. Obstet Gynecol. 103: 803—814.
5. Furneaux EC, Langley-Evans AJ, Langley-Evans SC. (2001). Nausea and vomiting of pregnancy: endocrine basis and contribution to pregnancy outcome. Obstet. Gynecol. Surv. 56: 775—782.
6. Kocak I, Akcan Y, Ustun C. (2009). Helicobacter pylori seropositivity in patients with hyperemesis gravidarum. Int. J. Gynaecol. Obstet. 66: 251—254.
7. Koch KL, Stern RM, Vascy M. (2010). Gastric dysrhythmias and nausea of pregnancy. Dig Dis Sci. 35: 961—968.
8. Sonkusare S. (2008). Hyperemesis gravidarum: a review. Med Journal Malaysia. 63: 272—276.
9. Tan PC, Khine PP, Vallikkannu N, Zawiah SZ. (2010). Promethazine compared with metoclopramide for hyperemesis gravidarum: a randomized controlled trial. Obstet Gynecol. 115: 975—981.
10. Veenendaal MV, van Abeelen AF, Painter RC et al. (2011). Consequences of hyperemesis gravidarum for offspring: a systematic review and metaanalysis. BJOG. 118: 1302—1313.
11. El-Younis CM, Abulafia O, Sh'erer DM. (2008). Rapid marked response of severe hyperemesis gravidarum to oral erythromycin. Am. J. Perinatol. 15: 533—534.

Сведения об авторах:

Огородник Артем Александрович — к.мед.н., врач отделения экстрагенитальной патологии беременных и постнатальной реабилитации ГУ «ИПАГ НАМН Украины имени акад. Лукьяновой Е.М. НАМН Украины». Адрес: г. Киев, ул. П. Майбороды, 8; тел. (044) 484-18-71.

Лиманская Алиса Юрьевна — к.мед.н., вед. н. с. отдела акушерских проблем экстрагенитальной патологии ГУ «ИПАГ имени акад. Лукьяновой Е.М. НАМН Украины». Адрес: г. Киев, ул. П. Майбороды, 8; тел. (044) 484-18-71.

Тарнавская А.О. — ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины имени акад. Лукьяновой Е.М. НАМН Украины». Адрес: г. Киев, ул. П. Майбороды, 8.

Давыдова Юлия Владимировна — д.мед.н., магистр государственного управления, зав. акушерским отделением экстрагенитальной патологии беременных и постнатальной реабилитации ГУ «ИПАГ НАМН Украины имени акад. Лукьяновой Е.М. НАМН Украины». Адрес: г. Киев, ул. П. Майбороды, 8; тел. (044) 484-18-71.

Статья поступила в редакцию 24.06.2018 г.; принята в печать 04.09.2018 г.

ВНИМАНИЕ!

Подписку журнала (с курьерской доставкой) можно оформить на сайте подписного агентства «АС-Медиа» **web: www.smartpress.com.ua/** или по тел. 044-353-88-16, 044-500-05-06 — отдел продаж. Подписной индекс журнала «ПЕРИНАТОЛОГИЯ И ПЕДИАТРИЯ» — **22811**

