

Оцінювання впливу стадії фіброзу печінки на клінічний перебіг захворювань пародонта у хворих із хронічним гепатитом С

О. М. Слаба, Л. Ю. Мінько, Х. А. Січкоріз, І. О. Кіселик

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, Україна

Мета роботи – оцінити вплив стадії фіброзу печінки на клінічний перебіг захворювань пародонта у хворих із хронічним гепатитом С.

Матеріали та методи. У стоматологічне дослідження включили 122 особи, які хворі на хронічний гепатит С в анамнезі та лікувались у 7 відділенні Львівської обласної інфекційної клінічної лікарні протягом 2013–2015 років. Діагноз захворювань пародонта встановлювали відповідно до класифікації М. Ф. Данилевського (1994). Клінічний стан тканин пародонта оцінювали за допомогою папілярно-маргінально-альвеолярного індексу (РМА) в модифікації Parma; пародонтального індексу (PI); ступеня кровоточивості ясенних сосочків (РВІ). Стадію фіброзу встановлювали згідно з даними медичної карти хворого. Значущість різниці між двома та більше відносними показниками розрахована за допомогою тесту Фішера з Metropolis алгоритмом. Вивчення кореляційної залежності між клінічним станом тканин пародонта та стадією фіброзу печінки у хворих на хронічний вірусний гепатит С здійснили за допомогою рангового коефіцієнта кореляції Спірмена.

Результати. Найбільший відсоток хворих зі стадією фіброзу печінки F_0 ($70,00 \pm 15,28\%$) зареєстрований в осіб зі здоровим пародонтом, найменший – у хворих на генералізований пародонтит III ступеня важкості ($7,89 \pm 4,37\%$). Найбільша частота хворих зі стадією фіброзу печінки F_3 ($73,68 \pm 7,14\%$) також спостерігалась в осіб, які страждають на генералізований пародонтит III ступеня важкості ($73,68 \pm 7,14\%$).

Висновки. Важкість ураження тканин пародонта статистично значуще ($p < 0,001$) залежить від стадії фіброзу печінки у хворих на хронічний гепатит С. Між клінічним станом тканин пародонта та стадією фіброзу печінки у хворих на хронічний гепатит С встановлений прямий кореляційний зв'язок ($R = 0,70$; $p < 0,001$).

Ключові слова: захворювання пародонта, хронічний гепатит С, фіброз печінки.

Запорізький медичний журнал. – 2017. – Т. 19, № 4(103). – С. 409–412

DOI:
10.14739/2310-1210.2017.4.104914

E-mail:
oksana.slaba@gmail.com

Оценка влияния стадии фиброза печени на клиническое течение заболеваний пародонта у больных с хроническим гепатитом С

О. М. Слаба, Л. Ю. Минько, К. А. Сичкориз, И. А. Киселик

Цель работы – оценить влияние стадии фиброза печени на клиническое течение заболеваний пародонта у больных с хроническим гепатитом С.

Материалы и методы. Обследовано 122 пациента с хроническим гепатитом С (г. Львов). Установление диагноза заболеваний пародонта проводили в соответствии с классификацией М. Ф. Данилевского (1994). Клиническое состояние пародонта оценивали по папиллярно-маргинально-альвеолярному индексу (РМА) в модификации Parma, пародонтальному индексу – PI (A. L. Russel, 1956), индексу Muhlemann и Son – степень кровотечения в области десневых сосочков (РВІ). Стадию фиброза устанавливали по данным медицинской карты. Значимость различия между двумя и больше относительными показателями рассчитана с помощью теста Фишера с Metropolis алгоритмом. Изучение корреляционной зависимости между клиническим состоянием тканей пародонта и стадией фиброза печени у больных вирусным гепатитом С проводили с помощью рангового коэффициента корреляции Спирмена.

Результаты. Наибольший процент больных со стадией фиброза печени F_0 ($70,00 \pm 15,28\%$) был зарегистрирован у лиц со здоровым пародонтом, наименьший – у больных с генерализованным пародонтитом III стадии ($7,89 \pm 4,37\%$). Наибольшая частота больных со стадией фиброза печени F_3 ($73,68 \pm 7,14\%$) также наблюдалась у лиц, страдающих генерализованным пародонтитом III стадии ($73,68 \pm 7,14\%$).

Выводы. Тяжесть поражения тканей пародонта статистически значимо ($p < 0,001$) зависит от стадии фиброза печени у больных с хроническим гепатитом С. Между клиническим состоянием тканей пародонта и стадией фиброза печени у больных хроническим гепатитом С установлена прямая корреляционная связь ($R = 0,70$; $p < 0,001$).

Ключевые слова: заболевания пародонта, хронический гепатит С, фиброз печени.

Запорожский медицинский журнал. – 2017. – Т. 19, № 4(103). – С. 409–412

Assessment of liver fibrosis stage influence on clinical course of periodontal diseases in patients with chronic hepatitis C

O. M. Slaba, L. Yu. Minko, Kh. A. Sichkoriz, I. O. Kiselyk

The aim. To assess the influence of liver fibrosis stage on the clinical course of periodontal diseases in patients with chronic hepatitis C.

Material and methods. 122 patients with chronic hepatitis C, treated at the 7th department of Lviv Regional Infectious Diseases Hospital during 2013 – 2015 were included into dental investigation. The periodontal disease was diagnosed in accordance with the classification of M. F. Danilevsky (1994). The clinical condition of periodontium was assessed by the papillary marginal alveolar index (PMA) in the modification of Parma, by the periodontal index – PI (AL Russel, 1956), by the Muhlemann and Son index – the degree of bleeding in the region of the gingival papilla (PBI). The stage of liver fibrosis was determined

Key words: periodontal diseases, chronic hepatitis C (HCV), liver fibrosis.

Zaporozhye medical journal
2017; 19 (4), 409–412

according to the medical history. The significance of the difference between two or more relative indicators was calculated using the Fisher test with the Metropolis algorithm. The correlation dependence between the clinical condition of periodontal tissues and the stage of liver fibrosis in patients with viral hepatitis C was studied using the Spearman rank correlation coefficient.

Results. The highest percentage of patients with stage of liver fibrosis F_0 ($70.00 \pm 15.28\%$) was registered in patients with healthy periodont, the lowest – in patients with generalized periodontitis of the third stage ($7.89 \pm 4.37\%$). The highest frequency of patients with the stage of liver fibrosis F_3 ($73.68 \pm 7.14\%$) was also observed in persons suffering from generalized periodontitis stage III ($73.68 \pm 7.14\%$).

Conclusions. The distribution of periodontal lesion severity statistically significant ($p < 0.001$) depended on the stage of liver fibrosis in patients with chronic hepatitis C. Direct ($R = 0.70$; $p < 0.001$) strong correlation between the clinical state of periodontal tissues and the stage of liver fibrosis in patients with chronic hepatitis C (using the Spearman rank correlation coefficient) has been determined.

Протягом останніх років встановлено, що в патогенезі захворювань тканин та органів порожнини рота суттєву роль відіграють системні процеси, котрі призводять до глибоких змін гомеостазу внутрішнього середовища організму, структурних уражень зубо-щелепової системи. Усе частіше серед захворювань людини діагностуються коморбідні стани, які являють собою один із факторів, що значно ускладнює лікування стоматологічних уражень у зв'язку з можливим взаємообтяжувальним характером супутньої патології [1,2].

Вірусний гепатит С (ГС) посідає особливе становище серед інших гепатитів, що зумовлено катастрофічним збільшенням інфікованості всього населення [3]. За експертними оцінками, вірусом ГС інфіковано від 500 до 700 млн людей, що дорівнює приблизно 10% населення земної кулі. Фактично сьогодні можна констатувати пандемію ГС, котра за своїми масштабами, кількістю інфікованих осіб у п'ятеро перевищує поширеність ВІЛ-інфекції. Гострий гепатит С спостерігається менше ніж у 20% хворих, тоді як у 55–85% інфікованих осіб розвивається хронічний гепатит С (ХГС), який і є основною клінічною формою цієї хвороби. ХГС тривалий час не супроводжується вираженими симптомами, що спричиняє пізню діагностику, й у повсякденній клінічній практиці його часто виявляють уже на стадії сформованого хронічного процесу. За наявності в людини вірусу ГС може виникнути низка різноманітних порушень, уражень різних органів і систем організму, включаючи й патологію порожнини рота. ХГС формується на тлі значних порушень в імунному статусі, цитокиновій системі, дисбалансу пероксидного окиснення ліпідів та антиоксидантного статусу, він розглядається багатьма дослідниками як системна інфекція [4,5].

Для діагностики ХГС розроблені різні методики імуноферментного аналізу (ІФА) та рекомбінантного імуноблоту, застосовується реакція на виявлення анти-НСV IgG. Золотим стандартом діагностики залишається виявлення вірусного геному за допомогою полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР), що виявляє збудника у крові.

Збудник захворювання ідентифікується і у слині 50% інфікованих та ясенній рідині – 80% інфікованих [7]. Результати морфологічних змін рекомендують оцінювати за міжнародними показниками: індексом гістологічної активності та фіброзу (METAVIR, Knodell).

Фіброз печінки – це локальне або загальне збільшення колагенової волокнистої тканини печінки без перебудови її структури внаслідок накопичення позаклітинних матриксних протеїнів. Посилення процесів фіброзоутворення при ХГС зумовлюють порушення

функцій печінки, вираженість яких можна оцінити шляхом визначення стадії фіброзу.

Наявність в анамнезі ХГС значно ускладнює клінічний перебіг захворювань пародонта (ЗП) і знижує ефективність лікувально-профілактичних заходів [6]. Тому вивчення клінічних ознак поєднаної патології захворювань пародонта та ХГС є актуальним.

Мета роботи

Оцінити вплив стадії фіброзу печінки на клінічний перебіг захворювань пародонта у хворих на хронічний гепатит С.

Матеріали і методи дослідження

В обстеження включили 122 особи, які хворі на ХГС та лікувались у 7 відділенні Львівської обласної інфекційної клінічної лікарні протягом 2013–2015 років. Для визначення поширеності та структури ЗП вивчили пародонтальний статус: діагноз встановлювали відповідно до класифікації М. Ф. Данилевського (1994) [8]; клінічний стан пародонта оцінювали за папілярно-маргінально-альвеолярним індексом (РМА) в модифікації Parma [8]; для об'єктивізації стану тканин пародонта використовували пародонтальний індекс (PI) (A. L. Russel, 1956) [9]; для об'єктивного відбиття ступеня кровоточивості ясенних сосочків (РВІ) використовували індекс Muhlemann [9]. Стадію фіброзу встановлювали за характером фібротичних змін у печінці. Пацієнтів зі стадією фіброзу F_4 (цироз) у дослідження не включали. Оцінювання вираженості та поширеності процесів фіброзоутворення здійснювалось лікарями-інфекціоністами за градацією активності з урахуванням гістологічних даних (METAVIR, Knodell) [10]. Дані щодо ступеня фіброзу внесені до медичної карти хворого. Значущість різниці між двома та більше відносними показниками розрахована за допомогою тесту Фішера з Metropolis алгоритмом [11]. Кореляційну залежність між клінічним станом тканин пародонта та стадією фіброзу печінки у хворих на хронічний вірусний гепатит С вивчали за допомогою рангового коефіцієнта кореляції Спірмена [12].

Результати та їх обговорення

Встановили, що зі 122 осіб із ХГС (рис. 1) у 25 пацієнтів ($20,49 \pm 3,65\%$) фіброз не діагностований (F_0); у 32 пацієнтів ($26,23 \pm 3,98\%$) спостерігався портальний фіброз без септ (стадія фіброзу – F_1); у 30

пацієнтів ($24,59 \pm 3,90$ %) – портальний фіброз із поодинокими септами (стадія фіброзу – F₂); у 35 пацієнтів ($28,69 \pm 4,09$ %) – фіброз із численними септами без цирозу (стадія фіброзу – F₃).

Натомість захворювання пародонта діагностовані серед 122 осіб, яких обстежили, за таким розподілом (рис. 2): здоровий пародонт – 10 осіб ($8,20 \pm 2,48$ %); захворювання пародонта – 112 осіб ($91,80 \pm 2,48$ %), з них хронічний катаральний гінгівіт (ХКГ) – 22 особи ($18,03 \pm 3,48$ %); генералізований пародонтит (ГП) – 89 осіб ($72,95 \pm 4,02$ %), своєю чергою початковий – I ступінь ГП – 20 осіб ($22,47 \pm 4,42$ %); II ступінь ГП – 31 особа ($34,83 \pm 5,05$ %); III ступінь ГП – 38 осіб ($42,70 \pm 5,24$ %); пародонтоз – 1 особа ($0,82 \pm 0,82$ %).

Зіставляючи результати виявлених випадків фіброзу й захворювань пародонта в пацієнтів із ХГС, встановили: у хворих зі здоровим пародонтом тільки у 30 % діагностується стадія фіброзу печінки, яка, своєю чергою, має легкий характер F₁ (табл. 1). Під час прогресування захворювань пародонта відзначається зростання частоти вияву фіброзу печінки. Так, при ХКГ відсоткова частка поєднаної патології становила 54,55 %, при ГП початкового – I ступеня важкості – 75 %, при ГП II ступеня – 100 %, при ГП III ступеня – 92,11 %. При пародонтозі дані не показові через незначну вибірку.

Як свідчать дані таблиці 1, значущість різниці між двома та більше відносними показниками розрахували за допомогою тесту Фішера з Metropolis алгоритмом, що розподіл важкості уражень тканин пародонта статистично значущо ($p < 0,001$) залежав від стадії фіброзу печінки у хворих із ХГС. Так, найбільший відсоток хворих із нульовою стадією фіброзу печінки ($70,00 \pm 15,28$ %) зареєстрований в осіб зі здоровим пародонтом, найменший – у хворих на ГП III ступеня важкості ($7,89 \pm 4,37$ %). Найбільша частота хворих із третьою стадією фіброзу печінки ($73,68 \pm 7,14$ %) також спостерігалась в осіб, які страждають на ГП III ступеня.

Вивчення кореляційної залежності між клінічним станом тканин пародонта (здоровий, ХКГ, ГП початкового – I, II, III ступенів, пародонтоз) і стадією фіброзу печінки у хворих на хронічний вірусний гепатит С виявило прямий, вірогідний ($R = 0,70$, $p < 0,001$), сильний кореляційний зв'язок між клінічним станом тканин пародонта та стадією фіброзу печінки у хворих.

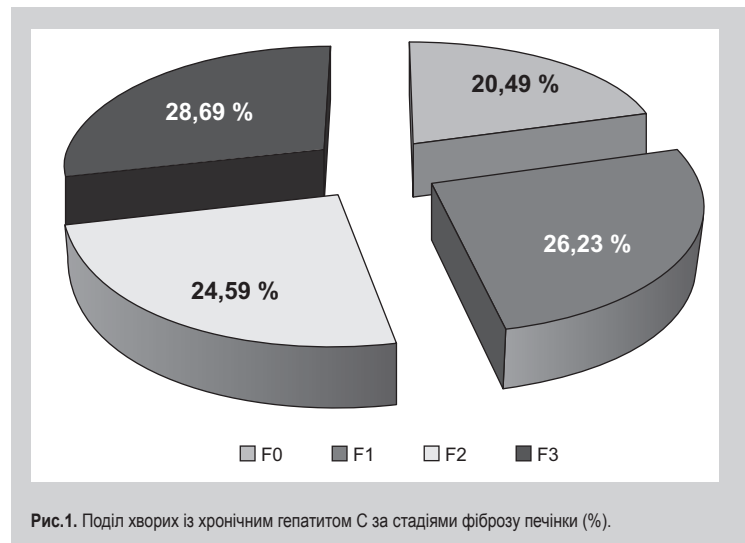


Рис. 1. Поділ хворих із хронічним гепатитом С за стадіями фіброзу печінки (%).

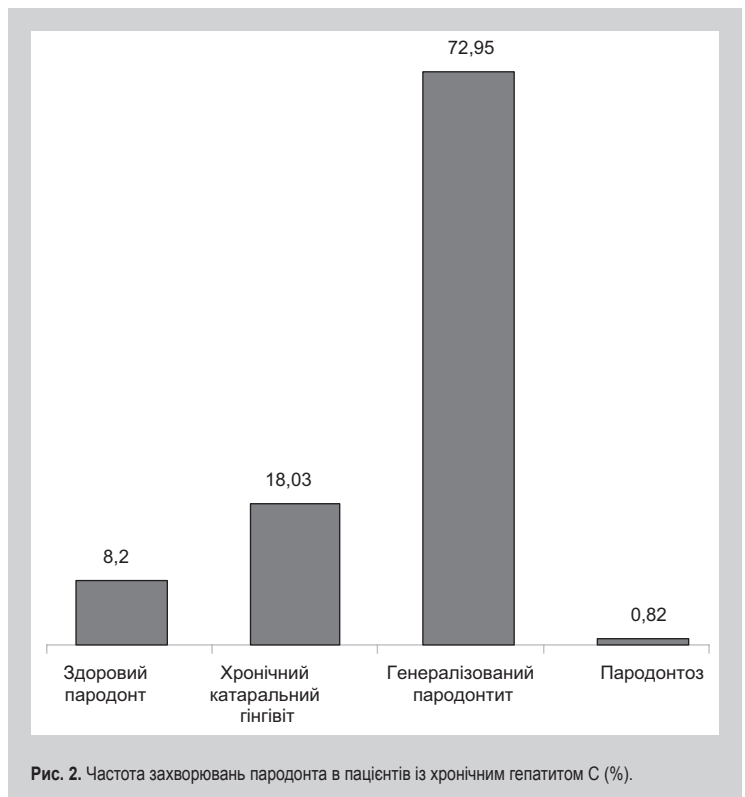


Рис. 2. Частота захворювань пародонта в пацієнтів із хронічним гепатитом С (%).

Таблиця 1. Поділ хворих із хронічним вірусним гепатитом С залежно від стану тканин пародонта та стадії фіброзу печінки

Стан тканин пародонта	Стадія фіброзу печінки									
	F0		F1		F2		F3		Разом	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Здоровий пародонт, n=10	7	70,00±15,28	3	30,00±15,28	–	–	–	–	10	100,0
ХКГ, n=22	10	45,45±10,87	9	40,91±10,73	–	–	3	13,64±7,49	22	100,0
ГП поч.–I, n=20	5	25,00±9,93	11	55,00±11,41	4	20,00±9,18	–	–	20	100,0
ГП II, n=31	–	–	6	19,35±7,10	22	70,97±8,15	3	9,68±5,31	31	100,0
ГП III, n=38	3	7,89±4,37	3	7,89±4,37	4	10,53±4,98	28	73,68±7,14	38	100,0
ПЗ, n=1	–	–	–	–	–	–	1	100,0	1	100,0
Всього	25	20,49±3,65	32	26,23±3,98	30	24,59±3,90	35	28,69±4,09	122	100,0

порівняння розподілів обстежених із різним станом тканин пародонта залежно від стадії фіброзу печінки виявило значущу різницю між ними ($p < 0,001$).

Висновки

Статистичний аналіз дослідження виявив:

1. Розподіл важкості уражень тканин пародонта статистично значущо ($p < 0,001$) залежав від стадії фіброзу печінки у хворих із хронічним гепатитом С (розрахована за допомогою тесту Фішера з Metropolis алгоритмом).

2. Прямий, вірогідний ($R = 0,70$; $p < 0,001$), сильний кореляційний зв'язок між клінічним станом тканин пародонта та стадією фіброзу печінки у хворих на хронічний гепатит С (за допомогою рангового коефіцієнта кореляції Спірмена).

Перспективи подальших досліджень. Аналіз даних, що отримали, дає можливість поглибленої діагностики клінічних проявів захворювань пародонта з урахуванням стадії фіброзу печінки у хворих із хронічним гепатитом С і надалі – розробки та впровадження патогенетично-спрямованих лікувально-профілактичних схем у терапії цієї поєднаної патології.

Список літератури

- [1] Linden G.J. Periodontitis and systemic diseases : a record of discussions of working group 4 of the Joint EFP/AAP Workshop on periodontitis and systemic diseases / G.J. Linden, M.C. Herzberg // J. Periodontol. – 2013. – Vol. 84. – Suppl. 4. – P. 20–23.
- [2] The Relationship Between Periodontitis and Systemic Diseases – Hype or Hope? / M.M. Ameet, T.H. Avneesh, P.R. Babita, M.P. Pramod // J. Clin. Diagn. Res. – 2013. – Vol. 7. – №4. – P. 758–762.
- [3] Epidemiology of HCV infection in central and eastern Europe / K. Madaliński, K. Zakrzewska, A. Kolakowska, P. Godzik // Przegl. Epidemiol. – 2015. – Vol. 3. – №69. – P. 459–464.
- [4] Carrozzo M. Oral manifestations of hepatitis C virus infection / M. Carrozzo, K. Scally // World J. Gastroenterol. – 2014. – Vol. 20. – №24. – P. 7534–7543.
- [5] Carrozzo M. Oral diseases possibly associated with hepatitis C virus / M. Carrozzo, S. Gandolfo // Crit. Rev. Oral Biol. Med. – 2003. – Vol. 14. – №2. – P. 115–127.
- [6] Panov V.E. Oral manifestations of hepatitis C virus / V.E. Panov // J. IMAB. – 2013. – Vol. 19. – №4. – P. 377–379.
- [7] Oral fluid and hepatitis A, B and C: a literature review / N. Mahboobi, S.R. Porter, P. Karayiannis, S.M. Alavian // J. Oral Pathol. Med. – 2011. – Vol. 41. – №7. – P. 505–516.
- [8] Данилевский Н.Ф. Заболевания пародонта / Н.Ф. Данилевский, А.В. Борисенко. – К. : Здоров'я, 2000. – С. 112–113.
- [9] Пародонтология / Г.Ф. Вольф, Э.М. Ратейцхак, К. Ратейцхак ; пер. с нем. под ред. проф. Г.М. Барера. – М. : МЕДпресс-информ, 2008. – 548 с.
- [10] Shiha G. Liver Biopsy. Ishak versus METAVIR: Terminology, Convertibility and Correlation with Laboratory Changes in Chronic Hepatitis C / G. Shiha, K. Zalata // edit. Takahashi H. – InTech, 2011 [Electronic resource] – Retrieved from: <http://www.intechopen.com/books/liver-biopsy/ishak-versus-metavirterminology-convertibility-and-correlation-with-laboratory-changes-in-chronic-hepatitis>.
- [11] Miller M.P. RxC program for the analysis of contingency tables (Department of Biological Sciences – Box 5640 Northern Arizona University, 1997) [Electronic resource] / M.P. Miller – Retrieved from: <http://www.marksgeneticsoftware.net/rxc.htm>.
- [12] Боровиков В. Statistica. Искусство анализа данных на компьютере. Для профессионалов / В. Боровиков. – СПб. : Питер, 2003. – 688 с.

References

- [1] Linden, G. J., & Herzberg, M. C. (2013) Periodontitis and systemic diseases : a record of discussions of working group 4 of the Joint EFP/AAP Workshop on periodontitis and systemic diseases. *J. Periodontol*, 84(4), 20–23. doi: 10.1111/jcpe.12091.
- [2] Ameet, M. M., Avneesh, H. T., Babita, R. P., & Pramod, P. M. (2013). The Relationship Between Periodontitis and Systemic Diseases – Hype or Hope?. *J. Clin. Diagn. Res.*, 7(4), 758–762. doi: 10.7860/JCDR/2013/4500.2906.
- [3] Madaliński, K., Zakrzewska, K., Kolakowska, A., & Godzik, P. (2015). Epidemiology of HCV infection in central and eastern Europe. *Przegl. Epidemiol.*, 69(3), 459–464.
- [4] Carrozzo, M. (2014). Oral manifestations of hepatitis C virus infection. *World Journal of Gastroenterology*, 20(24), 7534–7543. doi: 10.3748/wjg.v20.i24.7534.

- [5] Carrozzo, M., & Gandolfo, S. (2003). Oral Diseases Possibly Associated with Hepatitis C Virus. *Critical Reviews in Oral Biology & Medicine*, 14(2), 115–127.
- [6] Panov, V. (2013). Oral manifestations of hepatitis c virus. *Journal of IMAB - Annual Proceeding (Scientific Papers)*, 19(4), 377–379.
- [7] Mahboobi, N., Porter, S., Karayiannis, P., & Alavian, S. (2011). Oral fluid and hepatitis A, B and C: A literature review. *Journal of Oral Pathology & Medicine*, 41(7), 505–516. doi: 10.1111/j.1600-0714.2011.01123.x.
- [8] Danilevskij, N. F., & Borisenko, A. V. (2000). *Zabolevaniya parodonta [Periodontal disease]*. Kyiv: Zdorov'ya. [in Russian].
- [9] Vol'f, G. F., Ratejckhak, E'.M., & Ratejckhak, K. (2008). *Parodontologiya [Parodontologie]*. G.M. Barera (Ed). Moscow: MEDpress-inform. [in Russian].
- [10] Shiha, G., & Zalata, K. (2011) Ishak versus METAVIR: Terminology, Convertibility and Correlation with Laboratory Changes in Chronic Hepatitis C Retrieved from: <http://www.intechopen.com/books/liver-biopsy/ishak-versus-metavirterminology-convertibility-and-correlation-with-laboratory-changes-in-chronic-hepatitis>.
- [11] Miller, M. P. (1997) RxC program for the analysis of contingency tables (Department of Biological Sciences – Box 5640 Northern Arizona University, 1997). Retrieved from: <http://www.marksgeneticsoftware.net/rxc.htm>.
- [12] Borovykov, V. (2003) *Statistica. Iskusstvo analiza dannykh na komp'yutere. Dlya professionalov [Statistica. Art data analysis on the computer. For professionals]*. Saint Petesburg: Piter. [in Russian].

Відомості про авторів:

Слаба О. М., канд. мед. наук, доцент каф. терапевтичної стоматології ФПДО, Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, Україна.
 Мінько Л. Ю., канд. мед. наук, доцент каф. терапевтичної стоматології ФПДО, Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, Україна.
 Сичкориз Х. А., асистент каф. терапевтичної стоматології ФПДО, Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, Україна.
 Кіселик І. О., канд. мед. наук, доцент каф. інфекційних хвороб, Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, Україна.

Сведения об авторах:

Слаба О. М., канд. мед. наук, доцент каф. терапевтической стоматологии ФПДО, Львовский национальный медицинский университет имени Данила Галицкого, Украина.
 Мінько Л. Ю., канд. мед. наук, доцент каф. терапевтической стоматологии ФПДО, Львовский национальный медицинский университет имени Данила Галицкого, Украина.
 Сичкориз Х. А., ассистент каф. терапевтической стоматологии ФПДО, Львовский национальный медицинский университет имени Данила Галицкого, Украина.
 Киселик И. А., канд. мед. наук, доцент каф. инфекционных болезней, Львовский национальный медицинский университет имени Данила Галицкого, Украина.

Information about authors:

Slaba O. M., MD, PhD, Associate Professor, Department of Therapeutic Dentistry FPGE, Lviv National Medical University, Ukraine.
 Minko L. Yu., MD, PhD, Associate Professor, Department of Therapeutic Dentistry FPGE, Lviv National Medical University, Ukraine.
 Sichkoriz Kh. A., MD, Assistant, Department of Therapeutic Dentistry FPGE, Lviv National Medical University, Ukraine.
 Kiselyk I. O., MD, PhD, Assistant Professor, Department of Infectious Diseases, Lviv National Medical University, Ukraine.

Конфлікт інтересів: відсутній.

Conflicts of interest: authors have no conflict of interest to declare.

Надійшло до редакції / Received: 14.04.2017

Після доопрацювання / Revised: 24.04.2017

Прийнято до друку / Accepted: 04.05.2017