

DOI: 10.26693/jmbs04.02.081

УДК 579.6:616.61-002-022.7-053-057

Мішина М. М., Марченко І. А., Макєєва Н. І., Головачова В. О.

ЕТИОЛОГІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ЗБУДНИКІВ МІКРОБНО-ЗАПАЛЬНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ НИРОК І СЕЧОВИХ ШЛЯХІВ У ДІТЕЙ ЗАЛЕЖНО ВІД ВІКУ ТА СТАТІ

Харківський національний медичний університет, Україна

mishina1969mmm@gmail.com

Неухильне зростання частоти мікробно-запальних захворювань нирок та сечових шляхів, в тому числі й пієлонефритів, схильність до рецидивуючого перебігу з розвитком незворотних ушкоджень паренхіми нирок і формуванням хронічного перебігу вимагають пильної уваги до даної проблеми. Неоднозначні дані про структуру збудників пієлонефритів вкрай ускладнюють своєчасну постановку діагнозу пієлонефрит у дітей.

Тож, успішна антибактеріальна терапія пієлонефриту неможлива без ретельного вивчення складу чинників, що сприяють розвитку і прогресуванню захворювання, та для оптимізації підходів до діагностики й лікування пієлонефриту у дітей. Тому вивчення етіологічних особливостей пієлонефритів у дітей, залежно від вікової категорії та статі є вкрай необхідним.

Метою даної роботи стало визначення спектра збудників, що викликають мікробно-запальні захворювання нирок та сечових шляхів у дітей залежно від віку та статі.

Проведено дослідження щодо визначення етіологічної характеристики збудників мікробно-запальних захворювань нирок та сечових шляхів залежно від віку та статі. Показано, що найчастіше діти хворіли на мікробно-запальні захворювання нирок та сечових шляхів у ранньому віці: 26% – на гострий пієлонефрит, 11% – на хронічний пієлонефрит та 9% випадків інших мікробно-запальних захворювань нирок та сечових шляхів. Виявлено, що мікробно-запальні захворювання нирок та сечових шляхів найчастіше зустрічалися серед дівчат: у вікової категорії від 0 до 3 років (33%). Встановлено, що основними збудниками, які викликали мікробно-запальні захворювання нирок та сечових шляхів у дітей, були: *E. Faecalis* (35,6%), *E. Coli* (37,6%), *K. Pneumoniae* (18,1%), *Proteus spp.* (8,7%). Встановлено, що найчастіше гостру форму пієлонефритів викликали *E.coli* у дітей вікової категорії від 0 до 3 років та від 8 до 18 років; й *E.faecalis* у дітей вікової категорії від 8 до 18 років (17,1%); а хронічну форму пієлонефритів – *E. faecalis* й *E. Coli* (14,3%) у

дітей вікової категорії від 0 до 3 років та *E. coli* (18,4%) у дітей вікової категорії від 8 до 18 років.

Ключові слова: мікроорганізми, пієлонефрити, діти, етіологічні чинники, вікова категорія.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Робота виконана в рамках науково-дослідної роботи, що фінансується Національною академією медичних наук України, «Оптимізація діагностики і профілактики хронізації мікробно-запальних захворювань сечовивідної системи та прогресування нефропатій у дітей керуванням взаємодією макро- та мікроорганізмів», № держ. реєстрації 0118U000945, КПКВК 2301020.

Вступ. В наш час проблема бактеріальних інфекцій нирок та сечових шляхів у дітей, незважаючи на широкий спектр антибактеріальних препаратів, все ще залишається актуальною. Найпоширенішим захворюванням є пієлонефрит, що являє собою мікробно-запальне захворювання нирок з переважним вогнищевим інфекційно-запальним ушкодженням тубулоінтерстиційної тканини, яке пов'язане з інфекцією сечових шляхів, що потрапляє в нирки гематогенним, лімфогенним чи висхідним шляхом [1]. За даними багатьох дослідників встановлено, що етіологічним фактором гострих та хронічних пієлонефритів у більшості випадків є монофлора та провідними мікроорганізмами – збудниками пієлонефритів у дітей були визначені *E. coli*, *E. faecalis*, *K. pneumoniae*, *Proteus spp.*, *Pseudomonas aeruginosa* [2, 3].

Незважаючи на досягнуті успіхи в лікуванні пієлонефритів у дітей, багато питань етіотропної терапії залишаються невирішеними, зокрема, однією з проблем останніх років є зниження ефективності антибактеріальної терапії хворих на пієлонефрит, пов'язане з ростом питомої ваги бактеріальних уропатогенів з високою резистентністю до широкого кола антибіотиків, що вимагає розробки рекомендацій щодо їх застосування з урахуванням регіональних особливостей видової структури збудників захворювання.

Неухильне зростання частоти мікробно-запальних захворювань нирок та сечових шляхів (МЗЗ НСШ), в тому числі й піелонефритів, схильність до рецидивуючого перебігу з розвитком незворотних ушкоджень паренхіми нирок і формуванням хронічного перебігу вимагають пильної уваги до даної проблеми. Неоднозначні дані про структуру збудників піелонефритів вкрай ускладнюють своєчасну постановку діагнозу піелонефрит у дітей [3].

Тож, успішна антибактеріальна терапія піелонефриту неможлива без ретельного вивчення складу чинників, що сприяють розвитку і прогресуванню захворювання та для оптимізації підходів до діагностики й лікування піелонефриту у дітей. Тому вивчення етіологічних особливостей піелонефритів у дітей, залежно від вікової категорії та статі є вкрай необхідним.

Метою даного дослідження було визначити спектра збудників, що викликають МЗЗ НСШ у дітей залежно від віку та статі.

Матеріал та методи дослідження. Матеріал від хворих дітей з МЗЗ НСШ забирали і доставляли в мікробіологічну лабораторію згідно з вимогами взяття і доставки матеріалу для мікробіологічних лабораторій, запропонованих медичною академією післядипломної освіти ім. П. Л. Шупика, м. Київ [4]. Матеріалом для дослідження служила сеча. Вилучення та ідентифікація мікроорганізмів проводилося за загальноприйнятими методами [5].

Усі досліді проводили у відповідності до Конвенції Ради Європи «Про захист прав людини і людської гідності в зв'язку з застосуванням досягнень біології та медицини: Конвенція про права людини та біомедицину (ETS № 164)» від 04.04.1997 р., і Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації (2008 р.).

Приготування суспензій мікроорганізмів із визначеною концентрацією мікробних клітин проводилися за допомогою електронного приладу Densi-La-Meter (PLIVA-Lachema a.s., Чехія) за шкалою McFarland згідно з інструкцією до приладу. Ферментативну ідентифікацію проводили за допомогою ідентифікаційних наборів МІКРО-ЛА-ТЕСТ⁰, які призначені для проведення стандартної ідентифікації з використанням мікрометодів і дозволяють проводити ідентифікацію більшості клінічно важливих мікроорганізмів у короткий термін. Оптичну щільність вимірювали за допомогою мікропланшетного рідера «MultiskanEX» (тип 355), що являє собою фотометр зі змінними фільтрами й здатен проводити стандартні фотометричні вимірювання. Інтерпретацію, аналіз й оцінку результатів проводили за допомогою «ВАСТ – програми» та «Ідентифікаційної таблиці» для візуального контролю.

Для статистичної обробки результатів за допомогою програми «Statistica 10» використано непараметричний метод U-критерій Манна-Уїтні [6].

Результати досліджень та їх обговорення. Мікробіологічному обстеженню підлягало 100 дітей з МЗЗ НСШ, з них 52% випадків хворих дітей на гостру форму піелонефриту (ГП), 31% – хворих дітей на хронічну форму (ХП) та 17% випадків діти з іншою мікробно-запальною патологією, а саме: інфекцією сечовивідних шляхів, дисметаболічною нефропатією, нейрогенною дисфункцією сечового міхура, пороком розвитку нирок, дисплазією нирок, токсико-метаболічною нефропатією, нейром'язовою дисфункцією сечового міхура тощо. Розподіл дітей хворих на МЗЗ НСШ за статтю представлений на **рис. 1**.

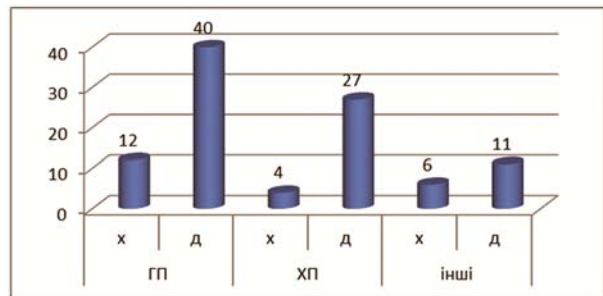


Рис. 1. Розподіл дітей хворих на МЗЗ НСШ за статтю

Встановлено, що найчастіше діти хворіли на МЗЗ НСШ у ранньому віці (вікова категорія від 0 до 3 років) – 46 випадків, причому 26% – на гострий піелонефрит, 11% – на хронічний піелонефрит та 9% випадків інших МЗЗ НСШ (**табл. 1**). Виявлено, що ці захворювання найчастіше зустрічалися серед дівчат: у віковій категорії від 0 до 3 років – 33% (серед них – ГП – 18%, ХП – 10%) трохи менше у віковій категорії від 8 до 18 років – 30% (серед них – ГП – 15%, ХП – 12%). У віковій категорії від

Таблиця 1 – Співвідношення випадків мікробно-запальних захворювань нирок та сечових шляхів у дітей залежно від вікової категорії

Категорія	0–3 роки		4–7 років		8–18 років		Всього
	х	д	х	д	х	д	
Всього, випадків	n = 46		n = 19		n = 35		
Стать	х	д	х	д	х	д	
Гострий піелонефрит	8%	18%	3%	7%	1%	15%	52%
Хронічний піелонефрит	1%	10%	1%	5%	2%	12%	31%
Інше	4%	5%	–	3%	2%	3%	17%
Всього	13%	33%	4%	15%	5%	30%	100%

4 до 7 років частота виникнення МЗЗ СВС складала 19 % (з них – у дівчаток – 15%, у хлопчиків – 4%) та кількість випадків ГП склало 10% (7% – у дівчаток, 3% – у хлопчиків) й ХП – 6% (5% – у дівчаток, 1% – у хлопчиків).

Середній вік дівчаток з ГП категорії від 0 до 3 років складав 1 рік 9 місяців, хлопчиків – 11 місяців, відповідно дітей, хворих на ХП – дівчаток – 1 рік 8 місяців, хлопчиків – 8 місяців, тобто середній вік хлопчиків був нижчим за середній вік дівчаток, як хворих на гострий, так й на хронічний пієлонефрити; вікової категорії від 4 до 7 років – хворих на ГП дівчаток – 4 р. 1 м., хлопчиків – 5 р., відповідно дітей, хворих на ХП – дівчаток – 5 р. 2 м., хлопчиків – 4 р.; у віковій категорії від 8 до 18 років – хворих на ГП дівчаток – 12 р. 8 м., хлопчиків – 11 р., відповідно дітей, хворих на ХП – дівчаток – 12 р. 9 м., хлопчиків – 8 р. (рис. 2).

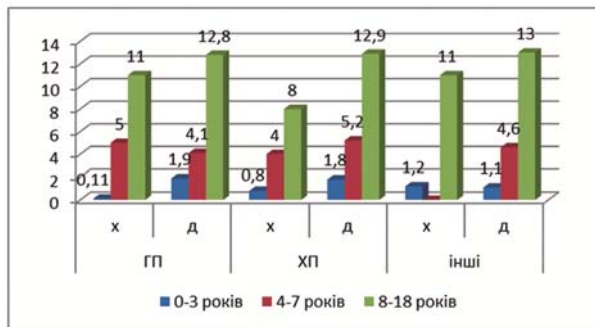


Рис. 2. Середній вік дітей, хворих на мікробно-запальні захворювання нирок та сечових шляхів

В результаті проведеного аналізу було виявлено 149 штамів мікроорганізмів (у дітей з ГП – 82-штами; у дітей з ХП – 49 штамів, у дітей з іншими МЗЗ НСШ – 18 штамів) та встановлено (рис. 3), що основними збудниками, що викликали МЗЗ НСШ у дітей були: *E. Faecalis* (35,6%), *E. coli* (37,6%), *K. pneumoniae* (18,1%), *Proteus spp* (8,7%).

Найбільший відсоток випадків МЗЗ НСШ, що зумовлені *E.coli* (16,8%), був виявлений у дітей

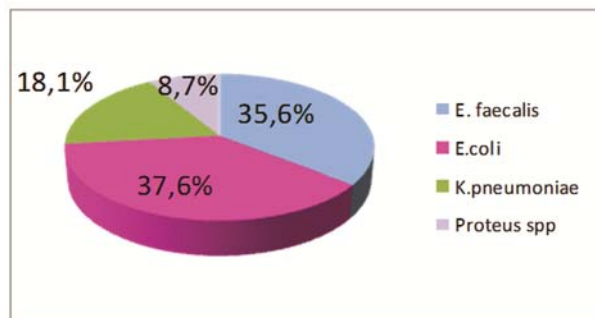


Рис. 3. Етіологічний склад збудників МЗЗ НСШ у дітей

вікової категорії від 0 до 3 років (рис. 4), у дітей вікової категорії від 8 до 18 років найчастіше МЗЗ НСШ викликали *E. coli* та *E. faecalis* (по 15,4%).

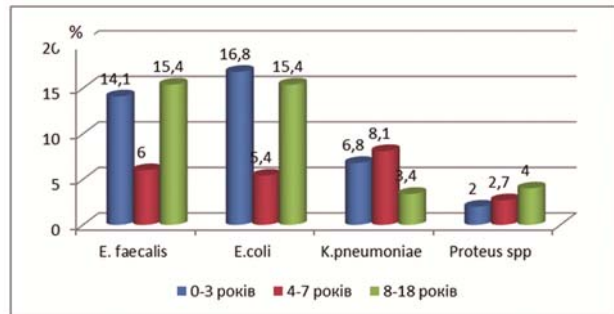


Рис. 4. Частота виявлення збудників МЗЗ НСШ у дітей залежно від віку

Встановлено (рис. 5), що найчастіше викликали ГП *E.coli* у дітей вікової категорії від 0 до 3 років та від 8 до 18 років й *E. faecalis* у дітей вікової категорії від 8 до 18 років (17,1%).

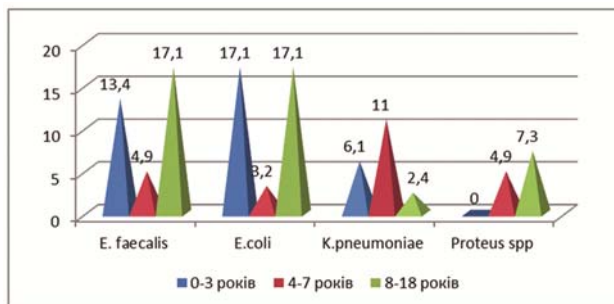


Рис. 5. Частота виявлення збудників ГП у дітей залежно від віку

При аналізі даних щодо встановлення основних патогенів (рис. 6), які зумовлюють виникнення ХП, виявлено, що найчастіше ХП викликають *E. faecalis* й *E. coli* (по 14,3%) у дітей вікової категорії від 0 до 3 років та *E. coli* (18,4%) у дітей вікової категорії від 8 до 18 років. У дітей вікової категорії від 4 до 7 років *E. faecalis*, *E.coli*, *K. pneumoniae* викликали ХП з однаковою частотою (6,1%).

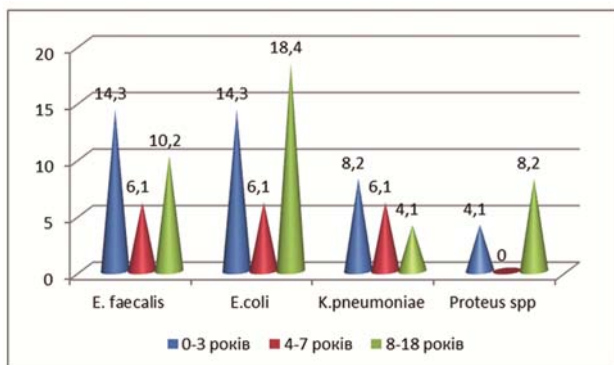


Рис. 6. Частота виявлення збудників ХП у дітей залежно від віку

Що стосується іншої патології МЗЗ НСШ, таких, як інфекція сечовивідних шляхів (рис. 7), то найчастіше збудником виступали *E.coli* у дітей вікової категорії від 0 до 3 років та *E. faecalis* у дітей вікової категорії від 8 до 18 років (22,2%).

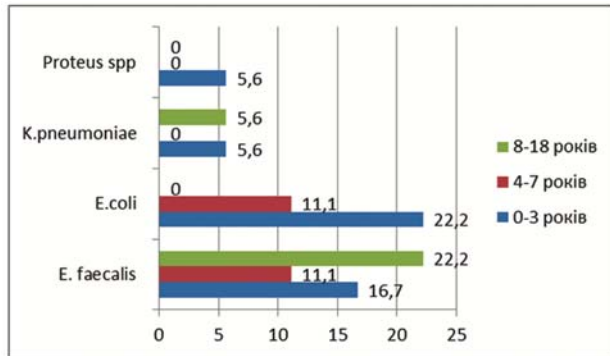


Рис. 7. Частота виявлення збудників іншої патології МЗЗ НСШ (інфекція сечовивідних шляхів) у дітей залежно від віку

В результаті проведеного аналізу виявлено, що частіше на МЗЗ НСШ хворіли дівчатка, причому випадки ГП у 3,3 рази частіше (більше), ніж у хлопчиків, випадки ХП у дівчаток частіше, ніж у хлопчиків

у 6,8 рази, що пов'язано з анатомо-фізіологічними особливостями дівчаток [7, 8].

Висновки. Таким чином, проведене дослідження показало, що найчастіше діти хворіли на МЗЗ НСШ у ранньому віці (від 0 до 3 років), 26% – на гострий пієлонефрит, 11% – на хронічний пієлонефрит та 9% випадків інших МЗЗ НСШ. Виявлено, що МЗЗ НСШ найчастіше зустрічалися серед дівчат: у вікової категорії від 0 до 3 років (33%). Встановлено, що основними збудниками, які викликали МЗЗ НСШ у дітей були: *E. Faecalis* (35,6%), *E. coli* (37,6%), *K. pneumoniae* (18,1%), *Proteus spp.* (8,7%). Встановлено, що найчастіше ГП викликали *E. coli* у дітей вікової категорії від 0 до 3 років та від 8 до 18 років й *E. faecalis* у дітей вікової категорії від 8 до 18 років (17,1%), а ХП – *E. faecalis* й *E. coli* (14,3%) у дітей вікової категорії від 0 до 3 років та *E. coli* (18,4%) у дітей вікової категорії від 8 до 18 років.

Перспективи подальших досліджень полягають у встановленні виявлених патогенів чутливості до сучасних протимікробних препаратів та розробки схем антибактеріальної терапії залежно від віку дітей, хворих на мікробно-запальні захворювання нирок та сечових шляхів, в тому числі пієлонефритів.

References

1. Umesha L, Shivaprasad SM, Rajiv EN, Kumar MMS, Leelavathy V, Sreedhara CG, et al. Acute Pyelonephritis: A Single-center Experience. *Indian J Nephrol.* 2018; 28 (6): 454-61. PMID: 30647500. PMCID: PMC6309380. DOI: 10.4103/ijn.IJN_219_16
2. Yaroshevskaya TV, Korenyuk ES, Minakova VA, Medvedskaya EV. Sovremennyye osobennosti etiologicheskoy struktury pielonefrita u detey. *Klinichna pediatriya.* 2016; 7 (75): 80-4. [Russian]
3. Galeeva AV. *Kliniko-laboratornye osobennosti pielonefrita u detey rannego vozrasta v zavisimosti ot antenatalnogo anamneza:* Dis. PhD. (Med.). Kazan; 2007. 138 p. [Russian]
4. Bilko IP. Vymohy do vzyattya ta dostavky materialu dlya mikrobiologichnykh doslidzhen. *Suchasni infektsiyi.* 2001; 3: 106-9. [Ukrainian]
5. *Prikaz Ministerstva zdravookhraneniya № 535 (Prilozhenie I) 22 aprelya 1985.* Metodicheskie ukazaniya po primeneniyu unifitsirovannykh mikrobiologicheskikh (bakteriologicheskikh) metodov issledovaniya v kliniko-diagnosticheskikh laboratoriyakh. 1985. 123 p. [Russian]
6. Osipov VP, Lukyanova EM, Antipkin YuG, i dr. *Metodika statisticheskoy obrabotki meditsinskoj informatsii v nauchnykh issledovaniyakh.* K: Planeta lyudey; 2002. 200 p. [Russian]
7. Maydannik VG. *Pediatriya.* Kharkov; 2002. 1126 p. [Russian]
8. *Nakaz MOZ Ukrayiny № 627 vid 03.11.2008.* Pro zatverdzhennya Protokoliv likuvannya ditey z infektsiyamy sechovoyi systemy i tubulointerstytsialnym nefrytom. 2008. Available from: <http://babykrok.com.ua/upload/intext/pediatric/627.pdf> [Ukrainian]

УДК 579.6:616.61-002-022.7-053-057

ЭТИОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ВОЗБУДИТЕЛЕЙ МИКРОБНО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПОЧЕК И МОЧЕВЫВОДЯЩИХ ПУТЕЙ У ДЕТЕЙ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ВОЗРАСТА И ПОЛА

Мишина М. М., Марченко И. А., Макеева Н. И., Головачева В. А.

Резюме. Неуклонный рост частоты микробно-воспалительных заболеваний почек и мочевых путей, в том числе и пиелонефритов, склонность к рецидивирующему течению с развитием необратимых повреждений паренхимы почек и формированием хронического течения требуют пристального внимания к

данной проблеме. Неоднозначные данные о структуре возбудителей пиелонефритов крайне затрудняют своевременную постановку диагноза пиелонефрит у детей.

Поэтому, успешная антибактериальная терапия пиелонефрита невозможна без тщательного изучения состава факторов, способствующих развитию и прогрессированию заболевания и для оптимизации подходов к диагностике и лечению пиелонефрита у детей. Изучение этиологических особенностей пиелонефритов у детей, в зависимости от возрастной категории и пола является крайне необходимым.

Целью данной работы стало определение спектра возбудителей, вызывающих микробно-воспалительные заболевания почек и мочевых путей у детей в зависимости от возраста и пола.

Проведено исследование по определению этиологической характеристики возбудителей микробно-воспалительных заболеваний почек и мочевыводящих путей в зависимости от возраста и пола. Показано, что чаще всего дети болели микробно-воспалительными заболеваниями почек и мочевыводящих путей в раннем возрасте: 26% – острым пиелонефритом, 11% – хроническим пиелонефритом, и 9% случаев – другими микробно-воспалительными заболеваниями почек и мочевыводящих путей. Выявлено, что микробно-воспалительные заболевания почек и мочевыводящих путей чаще всего встречались среди девочек: в возрастной категории от 0 до 3 лет (33%). Установлено, что основными возбудителями, вызывающими микробно-воспалительные заболевания почек и мочевыводящих путей у детей, были: *E. faecalis* (35,6%), *E. coli* (37,6%), *K. pneumoniae* (18,1%), *Proteus spp.* (8,7%). Установлено, что чаще всего острую форму пиелонефритов вызвали *E. coli* у детей возрастной категории от 0 до 3 лет и от 8 до 18 лет, и *E. faecalis* у детей возрастной категории от 8 до 18 лет (17,1%), а хроническую форму пиелонефритов – *E. faecalis* и *E. coli* (14,3%) у детей возрастной категории от 0 до 3 лет, и *E. coli* (18,4%) у детей возрастной категории от 8 до 18 лет.

Ключевые слова: микроорганизмы, пиелонефрит, дети, этиологические факторы, возрастная категория.

UDC 579.6:616.61-002-022.7-053-057

Etiological Characteristic of Microbial Causative Agents of Inflammatory Diseases of Kidneys and Urinary Tract Infection in Children Depending on Age and Gender
Mishina M., Marchenko I., Makeeva N., Golovachova V.

Abstract. Constant increase in frequency of microbial inflammatory disease of the kidneys and urinary tract infections, including pyelonephritis, relapse trend, disease progression with the development of irreversible damage of nephroparenchyma and the chronicity development requires attention to this problem. The variety of pathogens causing pyelonephritis made the diagnosis of pyelonephritis in children extremely difficult. Therefore, it was necessary to study etiological features of pyelonephritis in children, depending on their age and gender.

Material and methods. We examined 100 children aged 0-18 with inflammatory disease of the kidneys and urinary tract infections. All patients were divided into 3 groups depending on their age. Group 1 included patients aged from 0 to 3, group 2 consisted of patients aged from 4 to 7 and group 3 had patients aged from 8 to 18. Microbiological examination was performed on these patients, too. 52% of children had acute pyelonephritis, 31% of children had chronic pyelonephritis and 17% of children had various microbial and inflammatory disorders such as urinary tract infections, dismetabolic nephropathy, neurogenic bladder dysfunction, kidney malformation, nephrodysplasia, toxic and metabolic nephropathy, neuro-muscular dysfunction of the bladder and etc. Significant difference was found between boys and girls.

Results and discussion. Our research showed that incidence of inflammatory disease of the kidneys and urinary tract infections was higher among girls than boys. Acute pyelonephritis incidence was 3.3 times higher among girls than boys, and chronic pyelonephritis incidence was 6.8 times higher among girls than boys, due to anatomy and physiology of the female urinary system.

The children often suffered inflammatory disease of the kidneys and urinary tract infections at their youngest age (0 to 3 years old) – 46 cases, including 26% of acute pyelonephritis, 11% of chronic pyelonephritis and 9% of other inflammatory disease of the kidneys and urinary tract infections. Our study demonstrated that inflammatory disease of the kidneys and urinary tract infections incidence was higher among girls in the age group from 0 to 3 years where it was 33% (including acute pyelonephritis in 18%, chronic pyelonephritis in 10% of patients), which was slightly less at age from 8 to 18 and comprised 30% including acute pyelonephritis in 15% of patients, and chronic pyelonephritis in 12% of patients. In the age group from 4 to 7 years the inflammatory disease of the kidneys and urinary tract infections incidence was 19% (girls – 15%, boys – 4%) and the incidence of acute pyelonephritis was 10% (7% – girls, 3% – boys), and chronic pyelonephritis was 6% (5% – girls, 1% – boys).

The acute pyelonephritis patients of group 1 had mean age of 1 year 9 months (girls) and 11 months (boys). The chronic pyelonephritis patients of group 1 had mean age of 1 year 8 months (girls) and 8 months (boys). The mean age of boys was less the mean age of girls, both among patients with acute and chronic pyelonephritis. The acute pyelonephritis patients of group 2 had mean age of 4 years 1 month (girls) and 5 years (boys). The chronic pyelonephritis patients of group 2 had mean age of 5 years 2 months (girls) and 4 years (boys). The acute pyelonephritis patients of group 3 had mean age of 12 years 8 months (girls) and 11 years (boys). The chronic pyelonephritis patients of group 3 had mean age of 12 years 9 months (girls) and 8 years (boys). The bacteriological investigation was performed and determined 149 strains (82 strains from children with acute pyelonephritis, 49 strains from children with chronic pyelonephritis and 18 strains from patients with other inflammatory disease of the kidneys and urinary tract infections). The major pathogens that caused inflammatory disease of the kidneys and urinary tract infections in children were: *E. faecalis* (35.6%), *E. coli* (37.6%), *K. pneumoniae* (18.1%), *Proteus spp.* (8.7%). The most causative agent was *E. coli* (16.8%), which was registered in children aged from 0 to 3. In children aged from 8 to 18 inflammatory disease of the kidneys and urinary tract infections were often caused by *E. coli* and *E. faecalis* (15.4% each).

Conclusions. The obtained results showed that the most common causes of acute pyelonephritis were *E. coli* in children aged from 0 to 3 and from 8 to 18; *E. faecalis* in children aged from 8 to 18 (17.1%). Analysis revealed that the major pathogens causing chronic pyelonephritis were *E. faecalis* and *E. coli* (14.3% each) in children aged from 0 to 3, and *E. coli* (18.4%) in children aged from 8 to 18. In children aged from 4 to 7 chronic pyelonephritis was caused by *E. faecalis*, *E. coli*, *K. pneumoniae* in equal frequency (6.1% each). As for inflammatory disease of the kidneys and urinary tract infections, the most common causes were *E. coli* in children aged from 0 to 3 and *E. faecalis* in children aged from 8 to 18 (22.2%).

Keywords: microorganisms, pyelonephritis, children, etiologic factors, age category.

The authors of this study confirm that the research and publication of the results were not associated with any conflicts regarding commercial or financial relations, relations with organizations and/or individuals who may have been related to the study, and interrelations of coauthors of the article.

Стаття надійшла 26.12.2018 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування