

Experimental studies were conducted on 36 nonlinear white rats weighing 150-180 g, that were housed at $25\pm 3^{\circ}\text{C}$ and humidity of $55\pm 2\%$, under a 12 h light and dark cycle. The experimental animals had free access to 0.5% and 1,0% carrageenan solution (Sigma Aldrich, USA) in drinking water. Control group of animals received pure water. Laboratory animals were divided into 3 groups. Group 1 consisted of intact animals, group 2 had access to 0,5% carrageenan solution for 30 days, group 3 had access to 1,0% carrageenan solution for 30 days.

Material: rat blood, small intestine, liver and heart tissue samples were taken for the study in the morning on an empty stomach after decapitation.

The glutathione redox-system activity were analyzed by the level of reduced glutathione, glutathione peroxidase (GP) and glutathione S transferase (GT) activity.

The results demonstrate the growth of the content of reduced glutathione (7,9%, $p<0,05$), GP activity (by 15,8%, $p<0,05$) and GT activity (by 54,6%, $p<0,001$) in the tissues of the small intestine in the 2nd experimental group. In the rat liver tissues of the 2nd experimental group, the GP activity decreased by 12,4%, while the activity of GT increased by 12,0%, compared to the control ($p<0,05$). In blood serum of rats, who consumed 0,5% solution of carrageenan with drinking water, statistically significant higher levels of reduced glutathione were detected (by 9,7%, $p<0,05$), compared to control values.

Analyzing the obtained results in the 3rd experimental group, the reduction in the reduced glutathione content of the small intestine was found to be 22,5%, the GP and GT activity, respectively, decrease by 29,3 and 39,8%, compared to the control. It should be noted that the studied parameters in the 3rd group were significantly lower than in the 2nd group, in particular, the content of reduced glutathione by 30,4%, the activity of GP by 58,4% and GT activity by 94,4% ($p<0,001$). In the heart tissues of the rats of the 3rd group it was found the increased activity of the GP (24,1%, $p<0,01$) and GT (by 15,1%, $p<0,01$), compared to control values, and the tendency of reduced glutathione content to increase. In the liver tissues of the 3rd group, the content reduced glutathione, the activity of GP and GT increased, compared with the control ($p<0,01$). It should be noted that the studied parameters in the 3rd group were significantly lower than in the 2nd group, in particular, the content of reduced glutathione by 12,1% and GT activity by 29,0% ($p<0,01$). In the blood serum it was found the decrease in the content of reduced glutathione (17,3%, $p<0,01$), the increase of activity of the GP (by 17,4%, $p<0,01$) and GT (by 14,2%, $p<0,01$), vs control group.

It has been established that consumption of 0,5% of carrageenan solution in drinking water in rats is accompanied by activation of the antioxidant defense system in the wall of the small intestine, liver and blood serum. Consumption of 1,0% of carrageenan solution in drinking water is accompanied by statistically significant depletion of antioxidant reserves in the wall of the small intestine and the liver and activation of the glutathione system in myocardial tissues ($p<0,01$).

Key words: carrageenan, glutathione system, tissue, experiment.

*Рецензент – проф. Непорада К. С.
Стаття надійшла 27.01.2018 року*

DOI 10.29254/2077-4214-2018-1-1-142-135-139

УДК 616.89-008.44/.48:616-001.3/.4

Криштафор А. А.

ПРИМЕНЕНИЕ ХОЛИНА АЛЬФОСЦЕРАТА С ЦЕЛЮ ПРОФИЛАКТИКИ И КОРРЕКЦИИ КОГНИТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ ПРИ БОЕВОЙ ТРАВМЕ

ГУ «Днепропетровская медицинская академия МОЗ Украины» (г. Днепр)

a.krishtafor@dma.dp.ua

Связь публикации с плановыми научно-исследовательскими работами. Исследование выполнено в рамках научно-исследовательской работы кафедры анестезиологии и интенсивной терапии ГУ «Днепропетровская медицинская академия МОЗ Украины» (№ государственной регистрации 0113U006629). Данное исследование продолжает цикл работ, который проводится сотрудниками кафедры анестезиологии и интенсивной терапии ГУ «Днепропетровская медицинская академия МОЗ Украины» по изучению эффективности различных методик профилактики и коррекции когнитивных нарушений, обусловленных критическими состояниями [13, 14].

Вступление. Критические состояния, даже не ассоциированные с внутричерепной патологией, часто являются причиной развития нарушений функционирования ЦНС [11]. Степень выраженности этих нарушений может варьировать от легкого когнитивного снижения до делирия или комы. Наиболее частым проявлением нарушения работы ЦНС при критических состояниях является когнитивная дисфункция [5]. Травма, в том числе и боевая, вызывая критическое состояние, также может сопровождаться когнитивной дисфункцией. С целью профилактики и уменьшения выраженности когнитивных дисфункций, ассоциированных с критическими состояниями, применяются препараты различных фармакологических групп: от пептидэргических

препаратов (церебролизин и актавегин) и ноотропов (пирацетам и ему подобные) до ингибиторов ацетилхолинэстеразы (например, галантамин) и блокаторов постсинаптических NMDA-рецепторов к глутамату (мемантин) [3]. Одной из эффективных групп в плане коррекции когнитивных нарушений различной выраженности оказались мембраностабилизаторы, содержащие холин: цитиколин натрия и холина альфосцерат [2,7,9]. В то время, как исследования эффективности этих препаратов при послеоперационных когнитивных дисфункциях проводятся уже не первое десятилетие, эффективность их при критических состояниях, вызванных боевой травмой, всё ещё не изучена.

Цель исследования: определить эффективность глиатилина как препарата, уменьшающего выраженность когнитивных нарушений, вызванных боевой травмой.

Объект и методы исследования. В открытом рандомизированном исследовании обследовано 44 больных, получивших ранения в результате боевых действий в зоне АТО. Критерии включения в исследование были: наличие сочетанной травмы (тяжесть по шкале ISS < 50 ед.), сознание на момент поступления не ниже 13 баллов по шкале ком Глазго; время с момента получения травмы до поступления в клинику не более 2-х суток; наличие информированного согласия больного на участие в исследовании. Критерии невключения/исключения: наличие внутричерепных повреждений (ушиб головного мозга, внутричерепное кровоизлияние); перенесённые в прошлом нарушения мозгового кровообращения или тяжёлая черепно-мозговая травма; тяжесть травмы по шкале ISS > 50 баллов и высокая вероятность летального исхода, связанного с травмой (поражение больше 5 баллов в 2-х и более зонах по шкале ISS).

Случайным образом больные были разделены на две группы: основную, 24 больных которой получали общепринятую интенсивную терапию травматической болезни, дополненную глиатилином, и контрольную, 20 больных которой получали только общепринятую интенсивную терапию. Рандомизация проводилась с помощью генератора случайных чисел в табличном процессоре пакета LibreOffice.org. Пациенты с чёткими числами распределялись в основную группу, с нечёткими – контрольную.

Тяжесть полученной травмы оценивалась по шкале ISS, тяжесть состояния при поступлении – по шкалам SAPS II и EmTraS. Выраженность угнетения когнитивных функций оценивалась с помощью шкалы MMSE после предварительной оценки уровня седации-возбуждения по шкале RASS. Состояние когнитивных функций до момента получения

травмы оценивалось ретроспективно на вторые сутки после травмы с помощью опросника CFQ [1]. Этот же опросник использовался для телефонного опроса через 3 месяца после травмы.

Для выявления стрессовой реакции использовалась шкалы оценки влияния травматического события IES-R [8]. Выраженность реакции на травматическое событие оценивалось при переводе из отделения ИТ и через 3 месяца после травмы. С учётом данных Н.В. Тарабриной [12], нами для оценки результатов опроса с помощью этой шкалы была использована условная градация пациентов по степени выраженности посттравматических стрессовых симптомов [6]:

0-15 баллов – минимальная реакция на стресс

16-30 баллов – низкая интенсивность реакции на стресс

31-45 баллов – умеренное психологическое напряжение

46-60 баллов – выраженное психологическое напряжение

60 и выше – посттравматическое стрессовое расстройство.

Исследование состояния когнитивных функций проводилось на четырех этапах: 1) через сутки после поступления в отделение интенсивной терапии политравмы; 2) при переводе из отделения ИТ в травматологическое отделение; 3) перед выпиской и 4) через 3 месяца после травмы.

Холина альфосцерат в виде препарата глиатилин вводился по следующей схеме: внутримышечное введение по 1 г 1 раз в сутки в течение времени пребывания в отделении интенсивной терапии с переходом на прием внутрь по 400 мг (1 капсула) 2 раза в сутки суммарно до 10 дней.

Полученные данные обрабатывались методами параметрической и непараметрической статистики с использованием табличного процессора программного комплекса LibreOffice.org (версия 5.4.4.2) и статистического онлайн-калькулятора Mann-Whitney U Test Calculator (<http://www.socscistatistics.com/tests/mannwhitney>).

Результаты исследования и их обсуждение. По среднему возрасту группы статистически не различались (30,6±3,5 года в основной группе и 31,6±3,0 года в контрольной). Также группы были сопоставимы по тяжести травмы и по тяжести исходного соматического состояния (**табл. 1**).

Исследование уровня когнитивных функций, предшествовавшего травме, не выявило значимых отклонений ни в одной из обследованных групп. Отмеченные незначительные снижения касались преимущественно памяти (**табл. 2**) и статистически не различались между группами.

Таблица 1.

Тяжесть перенесенной травмы и состояния при поступлении у больных исследуемых групп

Группа	Шкала ISS	Шкала EmTraS	Шкала SAPS II
Контрольная	25,25±4,45	3,13±0,73	15,75±2,80
Основная	29,63±5,06	2,08±0,46	13,50±2,66

Примечание: разница между группами недостоверна (p>0,05).

Динамика состояния когнитивных функций отражена в **таблице 3**. Для сопоставимости с результатами опросника CFQ результаты шкалы MMSE дополнительно были переведены в относительные величины, соответствующие проценту от максимально возможных.

На всех этапах показатели основной группы были несколько выше, чем в кон-

Таблиця 2.

Состояние когнитивных функций, предшествовавшее травме

Группы	Субтесты опросника CFQ			Итоговый балл
	«Забычивость», балл	«Отвлекаемость», балл	«Ложное срабатывание», балл	
Контрольная (n=20)	7,85±0,16	7,95±0,10	7,95±0,10	23,75±0,24 (98,96%)
Основная (n=24)	7,75±0,18	7,96±0,08	7,96±0,08	23,67±0,23 (98,61%)

Примечание: в скобках указано значение относительно нормы.

Состояние когнитивных функций при использовании шкалы MMSE

Группы	2 сутки	Перевод из ОИТП	Выписка
Контрольная (n=20)	25,85±1,27 (86,2±4,2%)	26,30±1,02 (87,7±3,4%)	26,55±0,92 (88,5±3,1%)
Основная (n=24)	26,17±1,20 (87,2±4,0%)	27,42±0,65 (91,4±2,2%)	27,75±0,57 (92,5±1,1%)

Примечания: средние значения с доверительными интервалами даны в баллах, в скобках – относительно максимального значения нормы.

Таблиця 3.

ние» и «физиологическая возбудимость», в то время как в основной повышение показателей отмечалось во всех трёх шкалах (табл. 5).

Несмотря на повышение выраженности реакции на стресс в обеих группах её уровень оценивался как низкий.

Исходный уровень когнитивных функций в обеих группах был в пределах возрастной нормы, что позволяет возникшие в результате травмы отклонения ассоциировать именно с травматическим событием, с об-

Таблиця 4.

Выраженность посттравматических стрессовых симптомов при переводе из отделения интенсивной терапии

Группа	Субшкала «вторжение»	Субшкала «избегание»	Субшкала «физиологическая возбудимость»	Суммарное значение
Контрольная (n=20)	5,25±0,62	5,55±0,67	4,60±0,56	15,40±1,46
Основная (n=24)	5,17±0,35	5,46±0,26	4,88±0,32	15,50±0,50

Примечание: разница между группами недостоверна (p>0,05).

Таблиця 5.

Выраженность посттравматических стрессовых симптомов через 3 месяца после травмы

Группа	Субшкала «вторжение»	Субшкала «избегание»	Субшкала «физиологическая возбудимость»	Суммарное значение
Контрольная	6,40±0,41 (+21,9%)	7,00±0,68 (+26,1%)	6,50±0,69 (+41,3%)	19,90±1,49 (+29,2%)
Основная	6,04±0,19 (+16,8%)	6,46±0,31 (+18,3%)	5,79±0,37 (+18,6%)	18,29±0,48 (+18,0%)

Примечание: разница между группами недостоверна (p>0,05). В скобках показано изменение относительно предыдущего этапа.

трольной, однако статистически эта разница в течение всего периода госпитализации была не достоверна. Спустя 3 месяца после перенесенного ранения выраженность нарушения когнитивных функций в контрольной группе увеличилась (86,3% от нормы против 88,5% на момент выписки), в то время как в основной оставалась практически на том же уровне (92,9% против 92,5% на момент выписки), и разница между группами на этом этапе была статистически достоверна со значением p=0,002.

Выраженность психологической реакции на травму и на стресс, который сопровождал травму и лечебный процесс, на этапе нахождения в отделении интенсивной терапии была низкой в обеих группах (табл. 4).

Спустя 3 месяца реакция на стресс в обеих группах усилилась, при этом в контрольной группе в большей степени это касалось субшкал «избегания»

условленной им тяжестью соматического состояния и с течением посттравматического периода.

В результате травмы у пострадавших наблюдается снижение когнитивных функций относительно их исходного состояния свыше 10%, что соответствует пороговому уровню диагностики когнитивной дисфункции. Динамика восстановления когнитивных функций в основной группе может быть обусловлена действием глиатилина, который оказывает положительное влияние на функциональное состояние мембранных структур клеток, улучшает цитоскелет нейронов и увеличивает массу нейрональных органелл, одновременно с этим улучшая межнейронную передачу за счёт повышения возможности синтеза ацетилхолина [9, 10].

Положительное влияние глиатилина на состояние клеток центральной нервной системы и межнейронную передачу способствовало также

уменьшению выраженности посттравматических стрессовых нарушений. Подобный эффект глиатиллина описан в работе Костенко Е.В. с соавторами у больных с посттравматической энцефалопатией [4].

Выводы

1. Боевая травма вызывает снижение когнитивных функций, которое может достигать уровня выраженных когнитивных дисфункций и сохраняться в течение как минимум 3 месяцев.

2. Применение холина альфосцерата (глиатиллина) в остром периоде травмы позволяет снизить отрицательное влияние критического состояния на когнитивные функции, что может быть связано с его способностью положительно влиять на свойства мембран клеток нервной системы и межнейрональную передачу.

3. Положительное влияние быстрого восстановления когнитивных функций на выраженность реакции на стресс, связанный с травмой, позволяет считать сохранение когнитивных функций одной из важных задач интенсивной терапии раннего посттравматического периода.

Перспективы дальнейших исследований.

Для получения более выраженного эффекта от применения глиатиллина при когнитивных дисфункциях, обусловленных боевой травмой, необходимо разработать оптимальную схему назначения этого препарата, для чего нужно будет провести дополнительные сравнительные исследования.

Литература

1. Volkov AO, Klygunenko EN, Vetoshka IA. Kak otsenit` kognitivnye funktsii pered kesarevym secheniem? 2014;3. Dostupno: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=13474> [in Russian].
2. Golohvastov SYu, Tsygan NV. Mnogotsentrovoye (pilotnoe) issledovaniye effektivnosti gliatilina pri ostrom ishemicheskom insulte. Klinicheskaya nevrologiya. 2010;4(1):20-7. [in Russian].
3. Zaharov VV, Yahno NN. Kognitivnyye rasstroystva v pozhilom i starcheskom vozraste: Metodicheskoye posobie dlya vrachey. M.; 2005. 71 s. Dostupno: http://www.moscowuniversityclub.ru/article/files/13498_63020093.pdf [in Russian].
4. Kostenko EV, Petrova LV, Ganzhula PA, Ismailov AM, Lisenker LN, Otchekskaya OV. Kompleksnaya reabilitatsiya patsientov s posttravmaticheskoy entsefalopatiyei s primeneniem Tserepro v ambulatornykh usloviyakh. Lechebnoye delo. 2013;2. Dostupno: <http://cyberleninka.ru/article/n/kompleksnaya-reabilitatsiya-patsientov-s-posttravmaticheskoy-entsefalopatiyei-s-primeneniem-tserepro-v-ambulatornykh-usloviyakh> [in Russian].
5. Krishtafor AA. Kognitivnyye narusheniya, obuslovlennyye kriticheskimi sostoyaniyami, kak proyavlenie tserebralnoy nedostatochnosti. Meditsina neotlozhnykh sostoyaniy. 2015;2(65). Dostupno: <http://cyberleninka.ru/article/n/kognitivnyye-narusheniya-obuslovlennyye-kriticheskimi-sostoyaniyami-kak-proyavlenie-tserebralnoy-nedostatochnosti> [in Russian].
6. Krishtafor AA, Usenko LV, Tyutyunnik AG, Krishtafor DA, Perederiy MN. Effektivnost primeneniya reamberina s tselyu korektsii kognitivnykh funktsiy v ostrom periode politravmy. Ukrainskiy zhurnal meditsini, biologii ta sportu. 2017;4(6):76-81. DOI: 10/26693/jmbs02.04.075 [in Russian].
7. Lesnoy II, Belka KYu, Klimchuk LV, Vorobeva LI, Kabanchuk YuV, Katrichenko MO, i dr. Posleoperatsionnaya kognitivnaya disfunktsiya u zhenshin srednego vozrasta: intsidentnost i metody profilaktiki. Novosti meditsiny i farmatsii. 2013;474. Dostupno: <http://www.mif-ua.com/archive/article/37274> [in Russian].
8. Melnitskaya TB, Havyilo AV, Belyih TV. Shkala otsenki vliyaniya travmaticheskogo sobyitiya (IES-R) primenitelno k radiatsionnomu faktoru [Internet]. Psihologicheskie issledovaniya: elektronnyy nauchnyy zhurnal. 2011;5(19). Dostupno: <http://psystudy.ru/index.php/num/2011n5-19/546-melnitskaya-et-al-19.html> [in Russian].
9. Nikonov VV, Savitskaya IB. Vozmozhnosti primeneniya holina alfostserata dlya lecheniya postgipoksicheskoy entsefalopatii. Meditsina neotlozhnykh sostoyaniy. 2011;1-2(32-33). Dostupno: <http://www.mif-ua.com/archive/article/16262> [in Russian].
10. Odinak MM, Voznyuk IA, Piradov MA, Rumyantseva SA, Kuznetsov AN, Yanishevskiy SN, i dr. Mnogotsentrovoye (pilotnoe) issledovaniye effektivnosti gliatilina pri ostrom ishemicheskom insulte. Annaly klinicheskoy i eksperimentalnoy nevrologii. 2010;1. Dostupno: <http://cyberleninka.ru/article/n/mnogotsentrovoye-pilotnoe-issledovaniye-effektivnosti-gliatilina-pri-ostrom-ishemicheskom-insulte> [in Russian].
11. Rumyantseva SA. Nevrologicheskie rasstroystva pri sindrome poliorgannoy nedostatochnosti. Nervnyye bolezni. 2003;2:2-8. [in Russian].
12. Tarabrina NV. Praktikum po psikhologii posttravmaticheskogo stressa. SPb: Piter; 2001. 272 s. [in Russian].
13. Usenko LV, Krishtafor AA, Polinchuk IS, Tyutyunnik AG, Usenko AA, Petrashenok EV. Posleoperatsionnyye kognitivnyye rasstroystva kak oslozhnenie obschey anestezii. Znachenie ranney farmakologicheskoy neyroproteksii. Meditsina neotlozhnykh sostoyaniy. 2015;2(65). Dostupno: <http://cyberleninka.ru/article/n/posleoperatsionnyye-kognitivnyye-rasstroystva-kak-oslozhnenie-obschey-anestezii-znachenie-ranney-farmakologicheskoy-neyroproteksii> [in Russian].
14. Usenko LV, Rizk ESh, Krishtafor AA. Posleoperatsionnaya kognitivnaya disfunktsiya kak anestezilogicheskaya problema i puti ee resheniya. Bil', zneboluyannya i intensiv. terapiya. 2008;4:14-20. [in Russian].

ЗАСТОСУВАННЯ ХОЛІНУ АЛЬФОСЦЕРАТУ З МЕТОЮ ПРОФІЛАКТИКИ ТА КОРЕКЦІЇ КОГНІТИВНИХ ПОРУШЕНЬ ПРИ БОЙОВІЙ ТРАВМІ

Кріштафор А. А.

Резюме. Обстежено 44 поранених, розділених на основну (24) і контрольну (20) групи. Пацієнти обох груп отримували стандартну інтенсивну терапію, доповнену в основній групі гліатиліном. Досліджувалися когнітивні функції (шкали CFQ і MMSE) і реакція на стрес (шкала IES-R). Тяжкість травми і соматичного статусу оцінювали за допомогою шкал ISS, EmTraS, SAPS II. Відзначено, що бойова травма викликає зниження когнітивних функцій до рівня дисфункції, з частковим відновленням на кінець госпітального періоду і повторним погіршенням у віддаленому посттравматичному періоді. Застосування гліатиліну сприяє

більш швидкому відновленню зі збереженням позитивної динаміки в віддаленому періоді. Реакція на стрес у поранених в зоні АТО поступово зростає від мінімальної і низької на момент виписки до низької через 3 місяці. Гліатилін сприяє меншій прогресії стресової реакції.

Ключові слова: когнітивні порушення, бойова травма, холіну альфосцерат.

ПРИМЕНЕНИЕ ХОЛИНА АЛЬФОСЦЕРАТА С ЦЕЛЮ ПРОФИЛАКТИКИ И КОРРЕКЦИИ КОГНИТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ ПРИ БОЕВОЙ ТРАВМЕ

Криштафор А. А.

Резюме. Обследовано 44 раненых, разделенных на основную (24) и контрольную (20) группы. Пациенты обеих групп получали стандартную интенсивную терапию, дополненную в основной группе глиатилином. Исследовались когнитивные функции (шкалы CFQ и MMSE) и реакция на стресс (шкала IES-R). Тяжесть травмы и соматического статуса оценивали с помощью шкал ISS, EmTraS, SAPS II. Отмечено, что боевая травма вызывает снижение когнитивных функций до уровня дисфункции, с частичным восстановлением к концу госпитального периода и повторным ухудшением в отдаленном посттравматическом периоде. Применение глиатилина способствует более быстрому восстановлению с сохранением положительной динамики в отдаленном периоде. Реакция на стресс у раненых в зоне АТО постепенно нарастает от минимальной и низкой на момент выписки до низкой через 3 месяца. Глиатилин способствует меньшей прогрессии стрессовой реакции.

Ключевые слова: когнитивные нарушения, боевая травма, холина альфосцерат.

THE USE OF CHOLINE ALFOSCERATE FOR THE PREVENTION AND CORRECTION OF COGNITIVE IMPAIRMENT IN COMBAT TRAUMA

Krishtafor A. A.

Abstract. The aim of the study was to determine the efficacy of Gliatilin as a drug that reduces the severity of cognitive impairments caused by combat trauma. 44 injured, divided into the main (24) and control (20) groups were examined. Patients from both groups received standard intensive care. In the main group, additionally, Gliatilin was applied according to the scheme: 1 g once a day intramuscularly and switching to ingestion 400 mg twice a day for up to 10 days. Cognitive functions (CFQ and MMSE scales) and stress response (IES-R scale) were studied. The severity of injury and somatic status was assessed using ISS, EmTraS, SAPS II scales. The level of cognitive functions that preceded trauma was assessed retrospectively on the CFQ scale. The same scale was used to study the state of cognitive functions 3 months after the injury. The MMSE scale was used on the 2nd day with complete recovery of consciousness, before transfer from the ICU and before discharge from the hospital. The IES-R scale was used before transfer from the ICU and 3 months after discharge.

Results. It was noted that combat trauma causes a decrease in cognitive functions by more than 10% (by 12.7% lower in the control group and 11.4% in the main group), which corresponds to the level of dysfunction. By the end of the hospital period, cognitive functions were partially restored in both groups, but in the control group after 3 months there was a repeated deterioration (12.1% below the baseline level), while in the main group, cognitive functions continued to recover (by 5.7% below the baseline level). The reaction to stress in the wounded in the ATO zone is gradually increasing from the minimum and low at the time of discharge to low after 3 months.

Conclusion. Combat trauma causes a decrease in the quality of brain function, manifested by cognitive dysfunction. Gliatilin helps to accelerate the recovery of the quality of brain function and less progression of stress reaction.

Key words: cognitive impairment, combat trauma, choline alfoscerate.

Рецензент – проф. Малик С. В.

Стаття надійшла 20.01.2018 року