

26. Pranzatelli, M. R., Tate, E.D., McGee, N.R. (2013). *BAFF/APRIL system in pediatric OMS: relation to severity, neuroinflammation, and immunotherapy* [J. Neuroinflammation]. no.10, pp. 10.
27. Rothenberg, A.B., Berdon, W.E., D'Angio, G.J. et al. (2009). *The association between neuroblastoma and opsoclonus-myoclonus syndrome: a historical review* [J Springer]. no. 39, pp. 723–726.
28. Holsten, T., Schuster, T., Grabhorn, E. et al. (2017). Liver transplantation as a potentially lifesaving measure in neuroblastoma stage 4S [Pediatr Hematol Oncol]. Vol. 1, no. 7, [Epubaheadofprint].
29. Institut Curie. Opsoclonus Myoclonus Syndrome/Dancing Eye Syndrome (OMS/DES) in Children With and Without Neuroblastoma (NBpos and NBneg) Opsoclonus Myoclonus Syndrome/Dancing Eye Syndrome (OMS/DES) in Children With and Without Neuroblastoma (NBpos and NBneg). In: ClinicalTrials.gov [Internet]. Bethesda (MD): National Library of Medicine (US). 2000 – Available at: <http://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01868269> NLM Identifier: NCT01868269.
30. Children's Oncology Group. National Cancer Institute (NCI). Cyclophosphamide and Prednisone With or Without Immunoglobulin in Treating Abnormal Muscle Movement in Children With Neuroblastoma. In: ClinicalTrials.gov [Internet]. Bethesda (MD): National Library of Medicine (US). 2000 – Available at: <http://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT00033293> NLM Identifier: NCT00033293.

Робота надійшла в редакцію 11.08.2018 року.
Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

УДК 618.3-097-06

DOI <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.1450835>

В. Г. Маричереда, С. Г. Черниевская, Т. Я. Москаленко

ОЦЕНКА ЗНАЧИМОСТИ ФАКТОРОВ ПЕРИНАТАЛЬНОГО РИСКА РЕЗУС-СЕНСИБИЛИЗАЦИИ

Одесский национальный медицинский университет

Summary. Maricherada V. G., Chernievskaya S. G., Moskalenko T. Ya. **EVALUATION OF PERINATAL RIKS FACTORS OF RH-SENSIBILIZATION.** – *Odessa National Medical University, e-mail: valmar@ua.i*. Implementation of anti -D prophylaxis significantly reduced the degree of allogenic immunization (AI), while this method of prevention is not universal. According to the data of different authors, about 0.3% of Rh (D) - negative women still become Rh (D) AI. **The objective:** to find significantly important factors of AI. **Materials and methods.** 82 pregnant women are examined in the dynamics of gestation, 37 had Rh-S with different titers of antibodies, control group comprised 45 healthy women without rhesus sensitization. **Conclusions:** The manifestation of Rh-conflict is directly dependent on parity of labors. The risk of Rh-conflict increases with each subsequent pregnancy. Women with Rh-negative blood constitute a high-risk group for miscarriage.

Key words: rhesus-sensitization, risk of miscsrridge, multivariate analysis.

Реферат. Маричереда В. Г., Черниевская С. Г., Москаленко Т. Я. **ОЦЕНКА ЗНАЧИМОСТИ ФАКТОРОВ ПЕРИНАТАЛЬНОГО РИСКА РЕЗУС-СЕНСИБИЛИЗАЦИИ.** Внедрение анти – D - профилактики значительно уменьшило степень аллогенной иммунизации (АИ), однако этот метод профилактики не является универсальным.

По данным разных авторов, около 0,3% Rh (D) - отрицательных женщин по-прежнему становятся Rh (D) АИ. **Цель:** выявить значимые факторы АИ. **Материалы и методы.** 82 беременных женщины, которых наблюдали в динамике гестационного процесса, 37 имели Rh-S с различными титрами антител, контрольная группа включала 45 здоровых женщин без сенсибилизации резуса. **Выводы:** проявление Rh-конфликта напрямую зависит от паритета родов. Риск возникновения резус - конфликта возрастает с каждой последующей беременностью. Женщины с резус - отрицательной кровью составляют группу высокого риска выкидыша.

Ключевые слова: резус-сенсибилизация, угроза выкидыша, многомерный анализ.

Реферат. Марічереда В. Г., Черниевська С. Г., Москаленко Т. Я. **ОЦІНКА ЗНАЧИМОСТІ ФАКТОРІВ ПЕРИНАТАЛЬНОГО РИЗИКУ РЕЗУС-СЕНСИБІЛІЗАЦІЇ.** Впровадження анти- D- профілактики значно зменшило ступінь аллогенної імунізації (АІ), однак цей метод профілактики не є універсальним. За даними різних авторів, близько 0,3% Rh (D) - негативних жінок як і раніше стають Rh (D) АІ. **Мета:** знайти значущі важливі фактори АІ. **Матеріали і методи.** 82 вагітних жінок, спостереження за якими здійснювали в динаміці вагітності, 37 з них малі Rh-S з різними титрами антитіл, контрольна група включала 45 здорових жінок без сенсибілізації. **Висновки:** Виявлення Rh-конфлікту напряму залежить від паритету родів. Ризик виникнення резус-конфлікту зростає з кожною наступною вагітністю. Жінки з резус-негативною кров'ю складають групу високої небезпеки викидня.

Ключові слова: резус-сенсибілізація, ризик викидня, багатомірний аналіз.

Вступление. Большинство современных исследований о результативности антенатальной анти-D-профилактики, включая данные, полученные из Кокрановского обзора, который состоял из двух рандомизированных контролируемых исследований (РКИ) с участием более 4500 беременных женщин с резус-отрицательной принадлежностью, свидетельствуют о неоднозначных фетальных и перинатальных исходах [1, 2]. Ряд авторов информирует о развитии аллоиммунизации у 0,3 % женщин, несмотря на проведенную соответствующую международным рекомендациям, профилактику [3 - 5]. В связи с этим возникает необходимость оценки дополнительных факторов риска, которые могут способствовать развитию осложнений у данной группы беременных.

Цель исследования. Выявить достоверные факторы повышения риска резус-сенсибилизации.

Материалы и методы. Обследовано 82 женщины в динамике гестационного процесса. Из общего числа обследованных женщин 37 составили беременные с резус-отрицательной кровью и титром антител от 1:4 до 1:256. Контрольную группу составили 45 здоровых женщин без резус-сенсибилизации. У всех беременных собирали подробный акушерский и соматический анамнез, сведения о возрасте, перенесенных заболеваниях, наличие в анамнезе гемотрансфузий.

Статистический анализ полученных данных выполняли с использованием пакетов STATISTICA 10.0, IBMSPSS Statistics 22.0, MedCalc 14.8.1 и Microsoft Excel 2010 с надстройкой AtteStat 12.5, интернет-калькулятора SISA (Simple Interactive Statistical Analysis)и метод «Feature Selection and Variable Filtering» модуля интеллектуального анализа данных (Data mining).

Результаты. Необходимо отметить, что ни у одной из обследованных женщин переливание крови в анамнезе не отмечено.Средний возраст матерей в группах представлен в таблице 1.

Таблица 1.

Возраст женщин в исследуемых группах

	Rh-конфликт n = 37 M ± m	Контроль n = 45 M ± m
Возраст матери (годы)	27,57±1,32	25,40±1,29

По социальному статусу в группе резус-сенсибилизированных женщин (рис. 1) на первом месте представлены служащие 54,05% (95% ДИ 37,94-70,05), на втором месте –

домохозяйки 24,32% (95% ДИ 10,23-37,76), затем рабочие 16,21% (95% ДИ 4,18-27,81) и учащиеся 5,42% (95% ДИ -1,65-13,65). В контрольной группе (рис. 2) по социальному статусу женщины были распределены следующим образом: служащие 48,88% (95% ДИ 34,39-63,60), на втором-третьем месте – домохозяйки 22,22% (95% ДИ 9,89-34,10) и рабочие 22,22% (95% ДИ 9,89-34,10), замыкают список учащиеся 6,69% (95% ДИ -0,45-14,45).

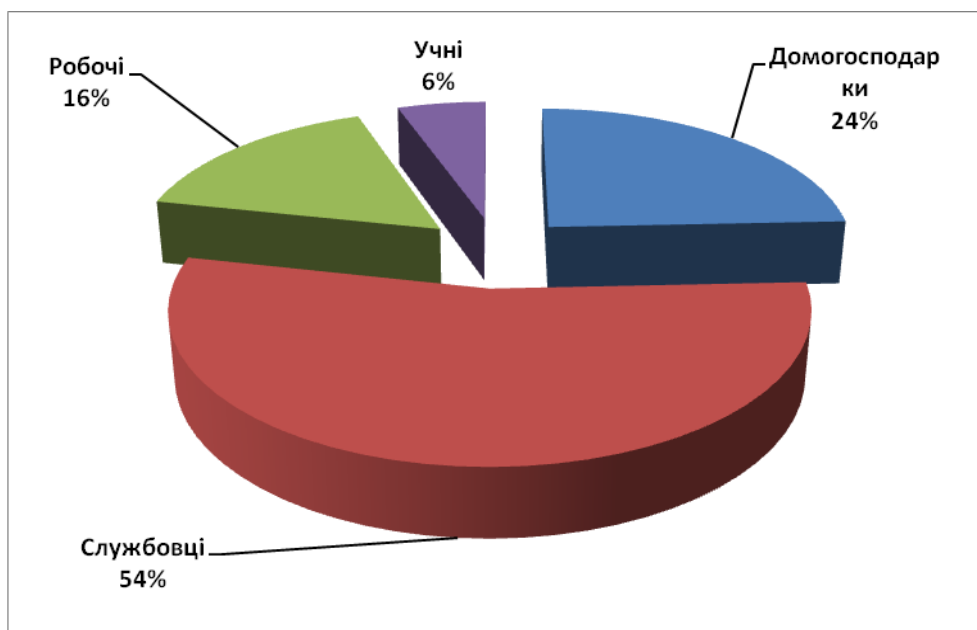


Рис. 1. Распределение женщин с резус-сенсibilизацией по социальному статусу

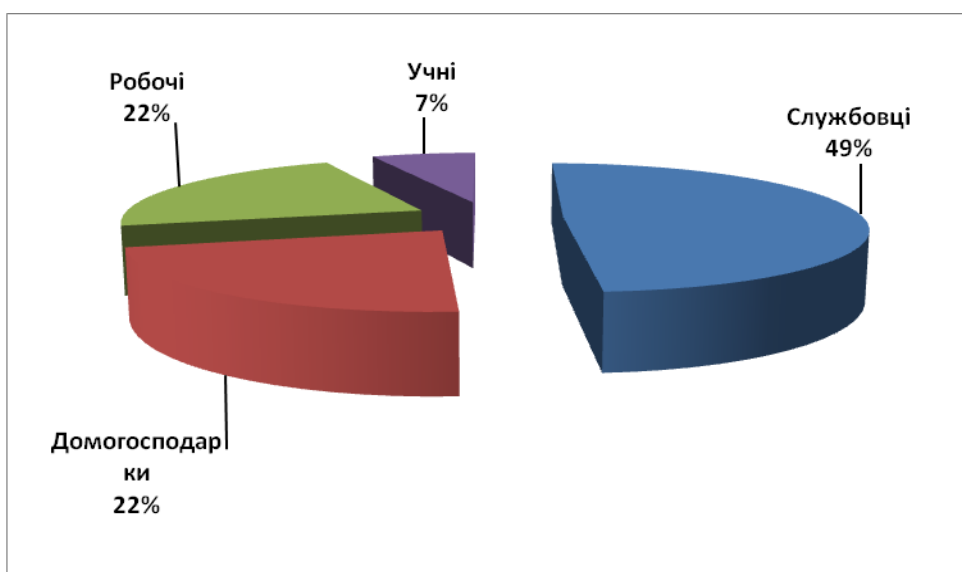


Рис. 2. Распределение женщин контрольной группы по социальному статусу

В группе с резус-сенсibilизацией в браке состояло 94,59% (95% ДИ 87,97-102,02) беременных, в контрольной группе - 88,88% (95% ДИ 79,85-98,14) обследованных лиц. В группе резус-сенсibilизированных женщин данная беременность была первой лишь у 13,51% (95% ДИ 2,81-25,18). 18,91% (95% ДИ 6,35-31,64) обследованных имели вторую беременность, у 67,58% (95% ДИ 52,96-83,03) обследованных фиксировали третью и последующие беременности. В группе сравнения первая беременность зафиксирована у 37,77% (95% ДИ 23,81-52,18), вторая - у 33,33% (95% ДИ 19,26-46,73), третья и последующие беременности зафиксированы у 28,9% (95% ДИ 15,74-42,25) женщин. В группе женщин с изосенсibilизацией по резус-фактору вторые

роды зафиксированы у 59,45% (95% ДИ 43,15 – 74,84). В контрольной группе вторые роды были отмечены у 33,33% (19,26-46,73) человек.

Из перенесенных в детстве заболеваний (рис. 3) в основной группе отмечены: корь - у 28 (75, 67%), ветряная оспа - 16 (43,24%), пневмония и эпидпаротит у 7 (18,91%), аппендэктомия у 6 (16,21%), хронический тонзиллит - 5 (13,51%), тонзилэктомия - у 3 (8,1%), вирусный гепатит - у 2 (5,4%) пациенток.

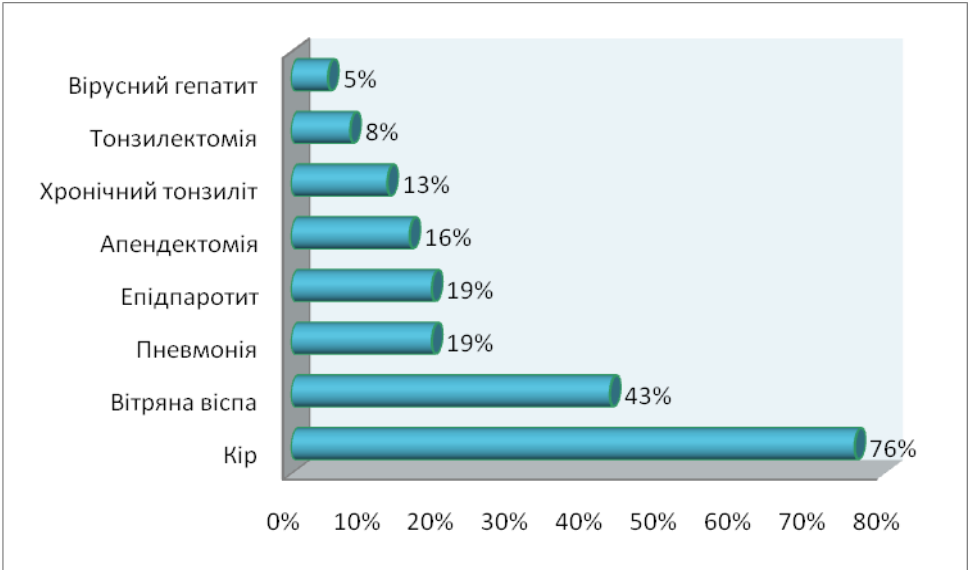


Рис.3. Перенесенные заболевания в детском возрасте в группе женщин с резус-сенсibilизацией.

Отягощенное течение беременности имели все женщины (Табл. 2, рис. 4). Среди факторов риска в группе женщин с резус-сенсibilизацией преобладали (рис. 4) выкидыши - 72,97% (95% ДИ 58,69 – 87,30), угроза прерывания беременности - 75,67% (95% ДИ 62,23 – 89,76), три и более беременностей - 67,56% (95% ДИ 52,96 – 83,03), вторые роды - 59,45% (95% ДИ 43,15 – 74,84), плацентарная дисфункция - 51,35% (95% ДИ 34,89 – 67,10), многоводие - 43,24% (95% ДИ 27,04 – 58,95), анемия беременных - 40,54% (95% ДИ 25,15 - 56,84). В контрольной группе чаще встречались внутриутробные инфекции - 28,88% (95% ДИ 15,74 - 42,25), аборт в анамнезе - 35,55% (95% ДИ 21,97 – 50,02), отсутствие высшего образования - 40,00% (95% ДИ 25,68 – 54,31). Все указанные факторы, за исключением отсутствие высшего образования, не превышали указанных долей в группе женщин с резус-изосенсибилизацией.

Таблица 2.

Распределение перинатальных рисков в группах обследованных женщин

Группы	Rh-конфликт n = 37		Контроль n = 45	
Факторы	N	% (95% ДИ)	N	% (95% ДИ)
1	2	3	4	5
TORCH-инфекции	15	40,54 (25,15 – 56,84)	13	28,88 (15,74 – 42,25)
Аллергические заболевания	6	16,21 (4,18 – 27,81)	7	15,55 (5,28 – 26,71)
Носительство стафилококка	4	10,81 (0,92 – 21,08)	6	13,33 (3,17 – 22,82)
Варикоз вен нижних конечностей	6	16,21 (4,18 – 27,81)	5	11,11 (1,85 – 20,14)
Бактериальный вагиноз	5	13,51 (2,81 – 25,18)	7	15,55 (5,28 – 26,71)

1	2	3	4	5
Грибковый вагиноз	7	18,91 (6,35 – 31,64)	9	20,00 (8,31 – 31,68)
Эклампсия	3	8,10 (-0,74 – 16,74)	4	8,88 (0,63 – 17,36)
Маловодие	3	8,10 (-0,74 – 16,74)	7	15,55 (5,28 – 26,71)
Многоводие	16	43,24 (27,04 – 58,95)	6	13,33 (3,17 – 22,82)
Гипертония	5	13,51 (2,81 – 25,18)	5	11,11 (1,85 – 20,14)
Заболевания ЖКТ	7	18,91 (6,35 – 31,64)	9	20,00 (8,31 – 31,68)
Болезни крови	1	2,70 (-2,49 – 8,49)	2	4,44 (-1,72 – 9,72)
Лечение бесплодия	2	5,4 (-2,02 – 12,02)	5	11,11 (1,85 – 20,14)
Отеки	8	21,62 (8,65 – 35,64)	5	11,11 (1,85 – 20,14)
Анемия беременных	15	40,54 (25,15 – 56,84)	8	17,77 (6,77 – 29,22)
ФПН	19	51,35 (34,89 – 67,10)	7	15,55 (5,28 – 26,71)
Предлежание плаценты	2	5,4 (-2,02 – 12,02)	3	6,66 (-0,45 – 14,45)
Стрессы	9	24,32 (10,23 – 37,76)	10	22,22 (9,89 – 34,10)
Низкий социальный статус	5	13,51 (2,81 – 25,18)	6	13,33 (3,17 – 22,82)
Табакокурение	3	8,10 (-0,74 – 16,74)	6	13,33 (3,17 – 22,82)
Отсутствие высшего образования	14	37,83 (22,36 – 53,64)	18	40,00 (25,68 – 54,31)
Неполноценное питание	7	18,91 (6,35 – 31,64)	10	22,22 (9,89 – 34,10)
Отсутствие супруга	2	5,4 (-2,02 – 12,02)	5	11,11 (1,85 – 20,14)
ОРВИ	5	13,51 (2,81 – 25,18)	8	17,77 (6,77 – 29,22)
Семейный анамнез ЗССС	9	24,32 (10,23 – 37,76)	6	13,33 (3,17 – 22,82)
Викидыши	27	72,97 (58,69 – 87,30)	7	15,55 (5,28 – 26,71)
Угроза прерывания	28	75,67 (62,23 – 89,76)	10	22,22 (9,89 – 34,10)
Аборт в анамнезе	20	54,05 (37,94 – 70,05)	16	35,55 (21,97 – 50,02)
Вторые роды	22	59,45 (43,15 – 74,84)	15	33,33 (19,26-46,73)
Более 3-х беременностей	25	67,56 (52,96 – 83,03)	10	22,22 (9,89 – 34,10)

Хроническая соматическая патология в группе резус-сенсibilизированных была диагностирована у 16 женщин или 43,24% (95% ДИ 28,53-57,46). Патология нескольких систем и органов (2-3 заболевания) встречалась примерно у 2/3 женщин.

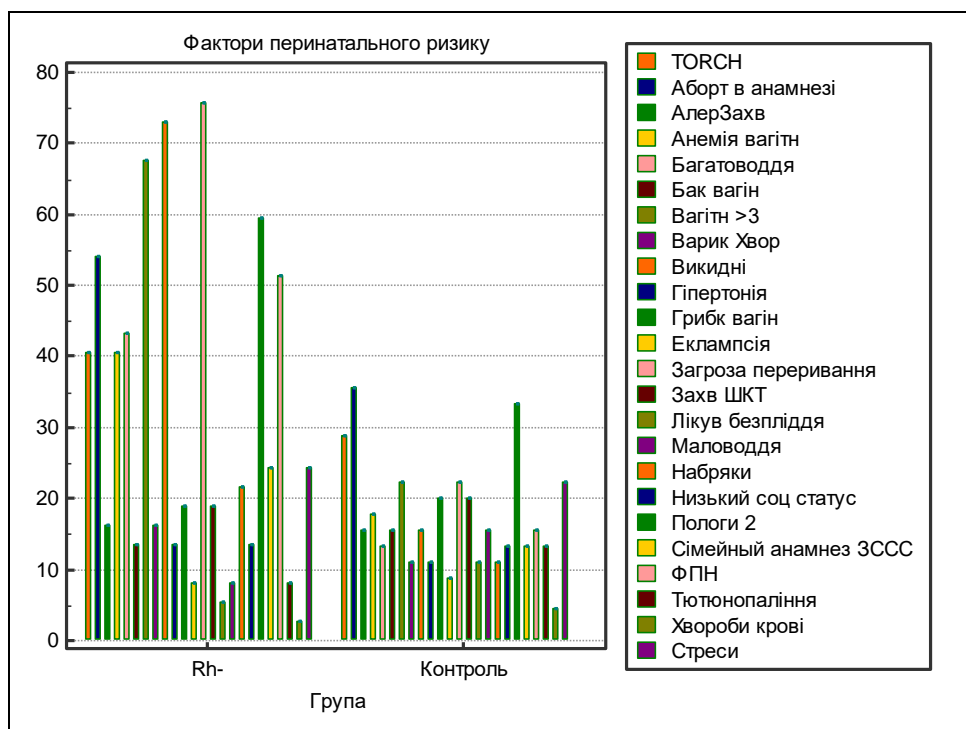


Рис. 4. Распределение перинатальных рисков в исследуемых группах женщин в графическом изображении

Заболевания желудочно-кишечного тракта выявлены в группах от 18,91% (95% ДИ 6,35 – 31,64) до 20,00% (95% ДИ 8,31 – 31,68). У большинства женщин диагностирован хронический гастродуоденит. Аллергические заболевания у женщин в анамнезе встречались в группах с одинаковой частотой – от 15,55% (95% ДИ 5,28 – 26,71) до 16,21% (95% ДИ 4,18 – 27,81). Семейный анамнез заболеваний сердечно-сосудистой системы чаще встречался в группе с резус-сенсibilизацией 24,32% (95% ДИ 10,23 – 37,76) по сравнению с контрольной группой - 13,33% (95% ДИ 3,17 – 22,82). Болезни крови в анамнезе встречались одинаково редко – от 2,70% (95% ДИ -2,49 – 8,49) до 4,44% (95% ДИ -1,72 – 9,72).

Проведенный корреляционный анализ изученных перинатальных факторов риска в различных группах женщин свидетельствует о разнородности данных факторов – низкий коэффициент ранговой корреляции по Спирмену ($r=0,31$, $p=0,493$), ломаная линия направленности связи на скатерограмме (рис. 5).

Дискриминантный анализ исследуемых факторов перинатального риска (рис. 6) также показал значительную разнородность представленных факторов в изучаемых группах женщин, что подтверждается двугорбой кривой на представленной скатерограмме.

Для изучения иерархичности и снижения размерности представленных факторов перинатального риска был использован метод «Feature Selection and Variable Filtering» модуля интеллектуального анализа данных (Data mining) (рис. 7 и табл. 3)

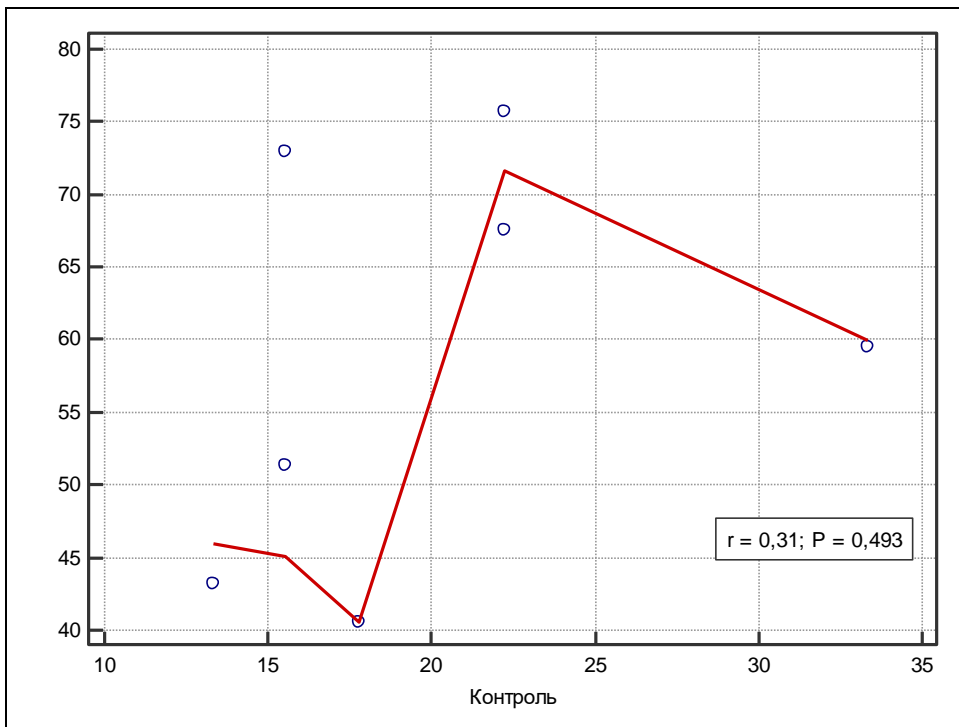


Рис. 5. Скаттерограма рангової кореляції по Спирмену статистически значимых факторов перинатального риска в исследуемых группах женщин

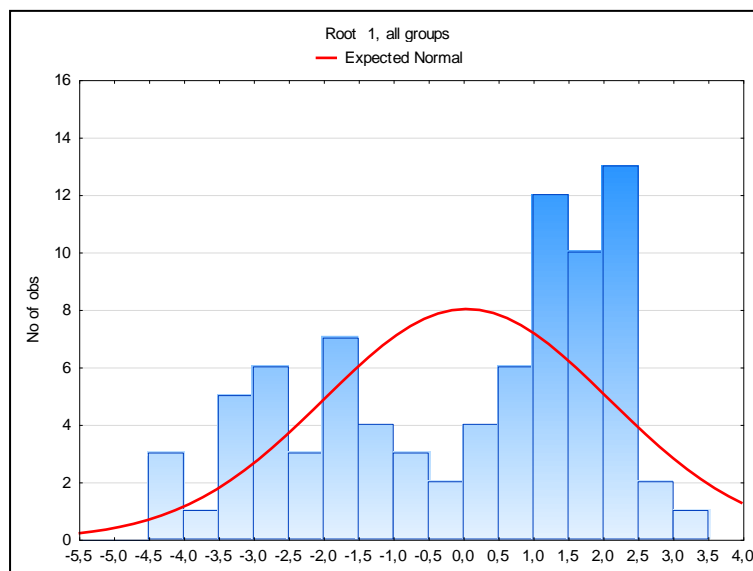


Рис. 6. Результат дискриминантного анализу факторов перинатального риска в исследованных группах женщин в графическом изображении

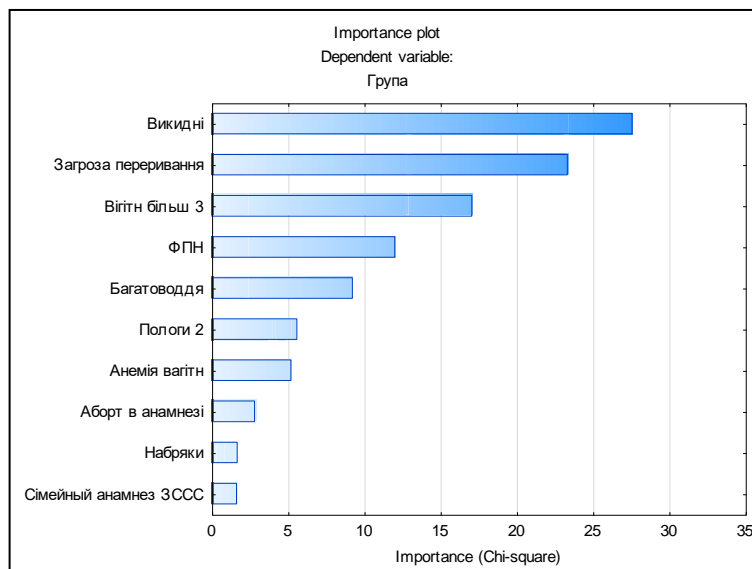


Рис. 7. Значимість факторів перинатального ризика резус-сенсibilізації по методу «Feature Selection and Variable Filtering» модуля інтелектуального аналізу даних (Data mining) в графічному зображенні

Таблиця 3.

Значимість факторів перинатального ризика резус-сенсibilізації по методу «Feature Selection and Variable Filtering» модуля інтелектуального аналізу даних (Data mining)

Фактори	χ^2	Значення Р
Викидиши	27,58006	0,000000
Угроза прерывания	23,33154	0,000001
Более 3-х беременностей	17,06584	0,000036
ФПН	12,01519	0,000528
Многоводие	9,25304	0,002351
Вторые роды	5,59711	0,01799
Анемия беременных	5,21313	0,022417
Аборт в анамнези	2,82124	0,093024
Отеки	1,68145	0,194732
Семейный анамнез ЗССС	1,6411	0,200174

Обсуждение. Проведенный анализ показал, что на первое место по значимости факторов перинатального риска изосенсибилизации по резус -фактору занимают выкидыши ($\chi^2 = 27,58$, $p = 0,000000$), на втором месте находится угроза прерывания беременности ($\chi^2 = 23,33$, $p = 0,000001$), на третьем – количество беременностей более трех ($\chi^2 = 17,06$, $p = 0,000036$). Затем в порядке убывания представлены: плацентарная дисфункция с показателем $\chi^2 = 12,01$, многоводие - $\chi^2 = 9,25$, вторые роды ($\chi^2 = 5,59$) и анемия беременных ($\chi^2 = 5,21$). У остальных показателей статистическая значимость различий составила $p > 0,05$.

При сравнительном анализе факторов перинатального риска в изучаемых группах женщин (рисунок 8, 9 и таблица 4) обращает внимание то, что в группе женщин с резус-изосенсибилизацией шансы выкидыша в 14,65(95% ДИ 4,42 – 51,21, $p=0,0000$) раза выше, чем в группе здоровых женщин. Угроза прерывания беременности в первой группе была в 10,89(95% ДИ 3,50 – 35,32, $p=0,0000$) раз выше показателей контрольной группы. Необходимо отметить, что для наличия сенсибилизации и развития гемолитической болезни новорожденного большое значение играет паритет родов. Третья и более беременность в

факторах перинатального риска занимает третье место и встречается в 7,29 (95% ДИ 2,46 – 22,25, $p=0,0000$) раз чаще у женщин основной группы. Затем следует плацентарная дисфункция - 5,73(95% ДИ 1,84 – 18,47, $p=0,001$), многоводие - 4,95(95% ДИ 1,51 – 16,86, $p=0,005$), вторые роды - 2,93(95% ДИ 1,08 – 8,04, $p=0,03$), анемия беременных - 3,15(95% ДИ 1,03 – 9,79, $p=0,04$). У всех остальных факторов статистическая значимость различий в исследуемых группах женщин была более 0,05.

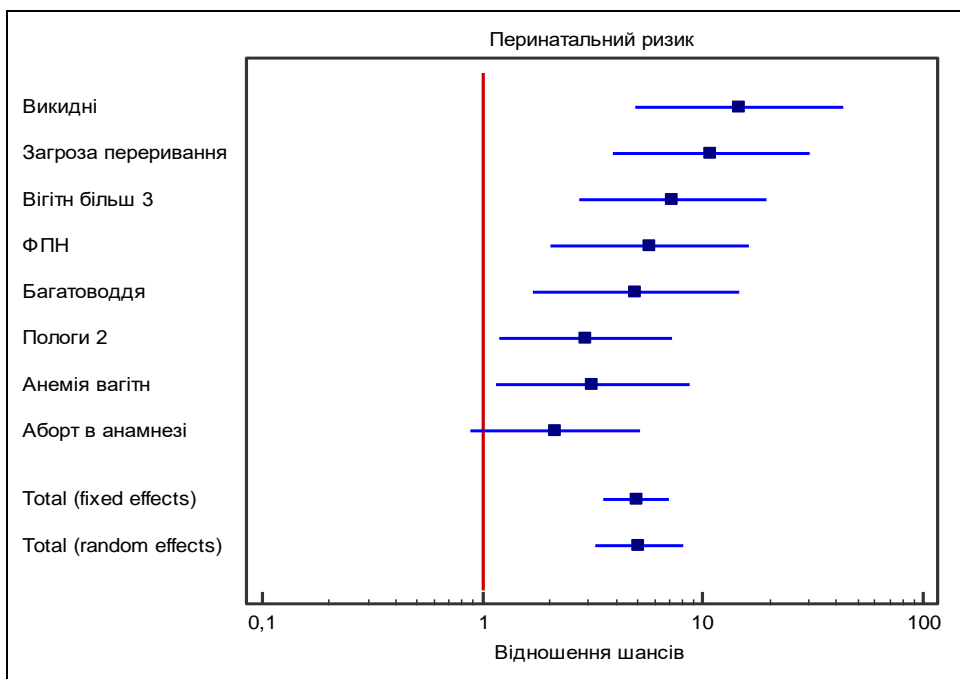


Рис. 8. Сотношение шансов наиболее стаистически значимых факторов перинатального риска в графическом изображении

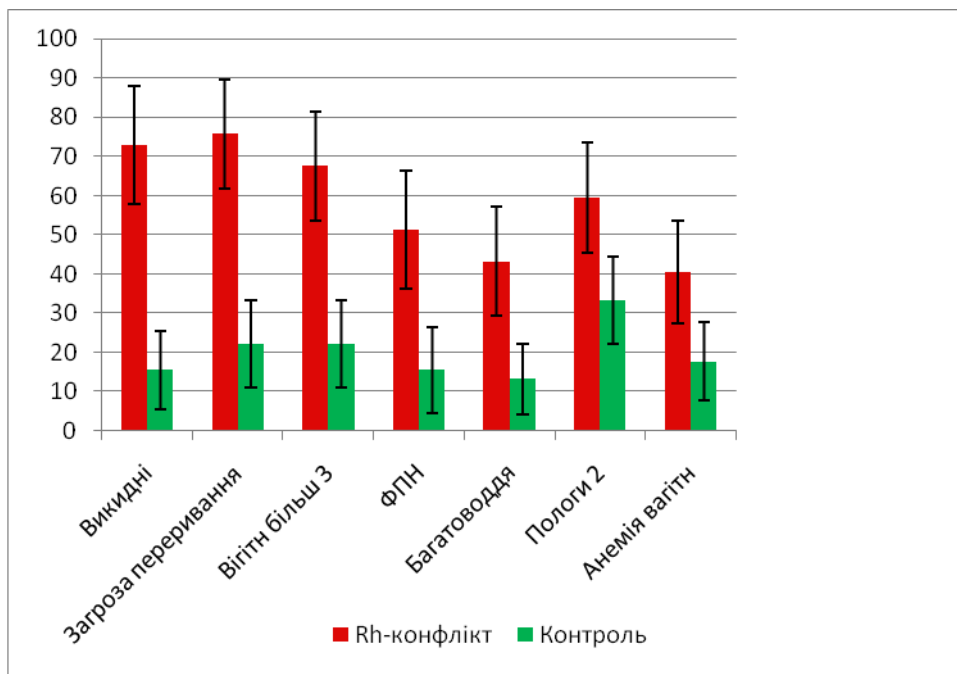


Рис. 9. Статистически значимые факторы перинатального риска в графическом изображении

Таблица 4

Результат сравнения факторов перинатального риска в исследуемых группах женщин

Факторы	χ^2	P	ВШ (95% ДИ)	ϕ Крамера
1	2	3	4	5
TORCH-инфекции	0,76	0,38	1,67 (0,60 – 4,67)	0,12
Аллергические заболевания	0,00	1,00	1,05 (0,27 – 3,97)	0,01
Носительство стафилококка	0,00	0,99	0,78 (0,16 – 3,54)	-0,04
Варикоз вен нижних конечностей	0,12	0,72	1,55 (0,37 – 6,57)	0,07
Бактериальный вагиноз	0,00	1,00	0,85 (0,20 – 3,38)	-0,03
Кандидозный вагинит	0,00	1,00	0,88 (0,25 – 3,01)	-0,02
Эклампсия	0,00	1,00	0,90 (0,14 – 5,26)	-0,01
Маловодие	0,47	0,49	0,48 (0,09 – 2,30)	-0,11
Многоводие	7,79	0,005	4,95 (1,51 – 16,86)	0,34
Гипертония	0,00	1,00	1,25 (0,28 – 5,57)	0,04
Заболевания ЖКТ	0,00	1,00	0,93 (0,27 – 3,17)	-0,01
Заболевания крови	0,00	1,00	0,59 (0,02 – 8,94)	-0,04
Лечение бесплодия	0,20	0,65	0,48 (0,06 – 3,11)	-0,09
Отеки	0,98	0,32	2,2 (0,57 – 8,80)	0,14
Анемия беременных	4,14	0,04	3,15 (1,03 – 9,79)	0,25
ФПН	10,42	0,001	5,73 (1,84 – 18,47)	0,38
Предлежание плаценты	0,00	1,00	5,73 (0,08 – 6,37)	-0,03
Стрессы	0,00	1,00	1,12 (0,35 – 3,53)	0,02
Низкий социальный статус	0,00	1,00	1,01 (0,24 – 4,24)	0,00
Табококурение	0,16	0,69	0,57 (0,10 – 2,87)	-0,08
Отсутствие высшего образования	0,00	1,00	0,91 (0,33 – 2,45)	-0,02
Неполноценное питание	0,01	0,92	0,81 (0,24 – 2,71)	-0,04
Отсутствие супруга	0,27	0,60	0,45 (0,05 – 2,92)	-0,10
ОРВИ	0,05	0,82	0,72 (0,18 – 2,78)	-0,06
Семейный анамнез ЗССС	0,98	0,32	2,08 (0,58 – 7,59)	0,14

1	2	3	4	5
Викидыши	25,26	0,00	14,65 (4,42 – 51,21)	0,58
Угроза перерывания	21,23	0,00	10,89 (3,50 – 35,32)	0,53
Аборт в анамнези	2,12	0,14	2,13 (0,80 – 5,73)	0,18
Вторые роды	4,59	0,03	2,93 (1,08 – 8,04)	0,26
Более трех беременностей	15,26	0,00	7,29 (2,46 – 22,25)	0,46

Заключение. Исходя из полученных данных, можно утверждать, что проявление резус-конфликта имеет прямую зависимость от паритета родов. Риск резус-конфликта увеличивается с каждой последующей беременностью. Женщины с резус-отрицательной кровью составляют группу высокого риска по невынашиванию беременности.

Литература/ References:

1. McBain RD, Crowther CA, Middleton P. Anti-D administration in pregnancy for preventing Rhesus alloimmunization. Cochrane Database Syst Rev. 2015;(9):CD000020.
2. Downe S, Finlayson K, Tunçalp Ö, Gülmezoglu AM. Factors that influence the use of routine antenatal services by pregnant women: a qualitative evidence synthesis. Cochrane Database Syst Rev. 2016;(10):CD012392
3. Downe S, Finlayson K, Tunçalp Ö, Gülmezoglu AM. Factors that influence the provision of good quality routine antenatal care services by health staff: a qualitative evidence synthesis. Cochrane Database Syst Rev. 2016
4. Значение пренатальной диагностики резус-фактора плода для улучшения качества оказания медицинской помощи беременным с резус-отрицательной кровью в современных экологических условиях. Маркелова А. Н., Мельников В. А., Тюмина О. В. / Известия Самарского научного центра Российской академии наук, том 14 №5 (2), 2012. – 388-390 [The importance of prenatal diagnosis of the Rh factor of the fetus to improve the quality of medical care for pregnant women with Rhesus-negative blood in modern environmental conditions. Markelova AN, Melnikov VA, Tyumina OV / Proceedings of the Samara Scientific Center of the Russian Academy of Sciences, Vol. 14 No. 5 (2), 2012. - 388-390.]
5. Акушерские и перинатальные исходы резус-конфликтной беременности / М. Мамедалиева, Н. Т. Шарипбаева, Н. Н. Данияров, Г. М. Джиджилава // Вестник Казахского Национального медицинского университета. – 2015. - №1.- С. 18-21 [Obstetric and perinatal outcomes of rhesus-conflict pregnancy / M. Mamedalieva, N. T. Sharipbaeva, N. N. Daniyarov, G. M. Gigilava // Bulletin of the Kazakh National Medical University. - 2015. - No. 1.- P. 18-21].

Робота надійшла в редакцію 03.09.2018 року.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування