

КЛІНІКО-ЕПІДЕМІОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ТА ІМУННІ ЗРУШЕННЯ У ХВОРИХ НА КРОПИВ'ЯНКУ

Вступ. Вивчення клініко-епідеміологічних особливостей та імунних зрушень у хворих на кропив'янку, в тому числі за наявності супутніх Лайм-бореліозу і лямбліозу, залишається актуальною проблемою сучасних інфектології та дерматології.

Мета дослідження – вивчити клініко-епідеміологічні особливості та імунні зрушення у хворих на кропив'янку.

Методи дослідження. Під спостереженням перебувало 67 хворих на кропив'янку віком від 18 до 71 року. Пацієнтів поділили на 3 групи, з них 23 (1-ша група) – пацієнти з кропив'янкою і Лайм-бореліозом, 20 (2-га група) – хворі на кропив'янку та лямбліоз, 24 (3-тя група) – хворі на кропив'янку без Лайм-бореліозу і лямбліозу. Контрольну групу становили 25 донорів крові, які за віком і статтю суттєво не відрізнялись від обстежених осіб і в анамнезі вказували на відсутність факту присмокткування кліщів з сироватці крові хворих на кропив'янку методом імуноферментного аналізу (ІФА) визначали антитіла до антигенів комплексу *B. burgdorferi* s. l., застосувавши тест-систему компанії "Euroimmun AG" (Німеччина). Для виявлення цист лямблій готували мазок нативного матеріалу фекалій, який досліджували у світлооптичному мікроскопі при малому і великому збільшенні (об. $\times 8$, $\times 40$, ок. $\times 10$). Антитіла імуноглобулінів класу М до антигенів лямблій у сироватці крові пацієнтів визначали методом ІФА, використавши набори "Лямблія-IgM-ІФА-Бест". Концентрацію імуноглобулінів класу Е визначали методом ІФА, застосувавши набори "ІФА-Бест". Рівень ендогенної інтоксикації оцінювали за сорбційною здатністю еритроцитів, яку визначали за методом А. А. Тогайбаєва (1981).

Результати й обговорення. Встановлено епідеміологічні особливості Лайм-бореліозу у хворих на кропив'янку: більшість осіб зазнала нападів кліщів з квітня до жовтня, при цьому пік припав на липень; пацієнти суттєво частіше зазнавали нападу кліща один раз; переважали укуси кліщів у верхні кінцівки ($p < 0,05$); допомогою лікаря чи медичної сестри для видалення кліщів скористалися 43,8 % опитаних. У хворих на кропив'янку і лямбліоз клінічна картина недуги суттєво відрізнялася від клінічної картини кропив'янки без лямбліозу: достовірно частіше відзначали гіркоту в роті, тяжкість у правому підребер'ї і нудоту ($p < 0,05$). Відзначено ще й тенденцію до частішого виявлення в таких пацієнтів нестійкості випорожнень (закрепи, проноси). Суттєво вищі показники сироваткових імуноглобулінів класу Е відмічено у хворих на кропив'янку порівняно з особами з кропив'янкою і Лайм-бореліозом ($p < 0,05$). Підвищення сорбційної здатності еритроцитів діагностовано у пацієнтів усіх 3 груп щодо обстежених контрольної групи та достовірно більше у хворих на кропив'янку і лямбліоз порівняно з групою обстежених із кропив'янкою та Лайм-бореліозом ($p < 0,05$).

Висновок. Доцільно хворих на кропив'янку, в яких є гіркота в роті, тяжкість у правому підребер'ї і нудота, обстежувати на наявність можливого інфікування лямбліями.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: кропив'янка; Лайм-бореліоз; лямбліоз; імуноглобуліни класу Е; сорбційна здатність еритроцитів.

ВСТУП. Кропив'янка – це гетерогенна група захворювань, яка характеризується розвитком на шкірі уртикарного висипу та/або ангіоневротичного набряку. Недуга належить до 20 найпоширеніших хвороб шкіри та має мультидисциплінарний характер, оскільки з нею стикаються не лише алергологи і дерматологи, але й сімейні лікарі [1]. Згідно із статистичними даними, в 15–20 % людей протягом життя бувають прояви кропив'янки [2].

© А. М. Петрук, 2022.

Велика частота, складність диференційної діагностики різних форм алергодерматозу та, як наслідок, труднощі, що виникають при підборі терапії, роблять кропив'янку однією з найактуальніших проблем сьогодення. Основним завданням стає своєчасне виявлення та усунення етіологічного чинника.

Науковці країн Європи та світу довели суттєву роль у розвитку алергічних захворювань шкіри, в тому числі й кропив'янки, вірусів, бактерій, а саме борелій комплексу *Borrelia burgdorferi*

sensu lato (s. l.), які спричиняють Лайм-бореліоз [3], та збудників деяких протозойних інфекцій (лямбліозу і трипаносомозу) [4].

Припускають, що симптоми кропив'янки насамперед пов'язані з активацією опасистих клітин шкіри. Механізм, за яким опасисті клітини шкіри при кропив'янці виділяють гістамін та інші медіатори, здійснюється за реакцією негайного типу, що супроводжується зв'язуванням імуноглобулінів класу Е з опасистими клітинами шкіри і специфічними алергенами з наступним вивільненням медіаторів [2].

Мета дослідження – вивчити клініко-епідеміологічні особливості та імунні зрушення у хворих на кропив'янку.

МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ. Під спостереженням перебувало 67 хворих на кропив'янку віком від 18 до 71 року, які протягом 2019–2022 рр. проходили амбулаторне і стаціонарне лікування у КНП “Старокостянтинівська багатопрофільна лікарня” Хмельницької області. Чоловіків було 25 (37,3 %), жінок – 42 (62,7 %).

Пацієнтів поділили на 3 групи, з них 23 (1-ша група) – пацієнти з кропив'янкою і Лайм-бореліозом, 20 (2-га група) – хворі на кропив'янку та лямбліоз, 24 (3-тя група) – хворі на кропив'янку без Лайм-бореліозу і лямбліозу.

Контрольну групу становили 25 донорів крові, які за віком і статтю суттєво не відрізнялись від обстежених осіб і в анамнезі вказували на відсутність факту присмокування кліщів.

Діагноз кропив'янки встановлювали за Міжнародною статистичною класифікацією хвороб і проблем, пов'язаних зі здоров'ям, 10-го перегляду (МКХ-10) і згідно з рекомендаціями щодо лікування хворих на кропив'янку, які розробив відділ дерматології Європейської академії алергії та клінічної імунології (The European Academy of Allergy and Clinical Immunology – EAACI) разом із Глобальною європейською мережею з алергії та астми (Global Allergy and Asthma European Network – GA2LEN), Європейським дерматологічним форумом (European Dermatology Forum – EDF) і Всесвітньою організацією з алергії (World Allergy Organization – WAO [5].

Для з'ясування можливого інфікування пацієнтів із кропив'янкою *B. burgdorferi* s. l. (збудником Лайм-бореліозу) використали уніфіковану анкету-опитувальник, яку розробили науковці Тернопільського національного медичного університету імені І. Я. Горбачевського МОЗ України і Державної вищої школи імені Папи Римського Іоанна Павла II (Бяла Подляска, Польща).

У сироватці крові хворих на кропив'янку методом імуноферментного аналізу (ІФА) визначали антитіла до антигенів комплексу *B. burgdor-*

feri s. l., застосувавши тест-системи компанії “Euroimmun AG” (Німеччина).

Для виявлення цист лямблій готували мазок нативного матеріалу фекалій, який досліджували у світлооптичному мікроскопі при малому і великому збільшенні (об. $\times 8$, $\times 40$, ок. $\times 10$) [6]. Антитіла імуноглобулінів класу М до антигенів лямблій у сироватці крові пацієнтів визначали методом ІФА, використавши набори “Лямблія-IgM-IФА-Бест”.

З показників гуморального імунітету визначали концентрацію сироваткових імуноглобулінів класу Е методом ІФА, застосувавши набори “ІФА-Бест”. Для опрацювання отриманих результатів використали сервісну програму “Реал-Бест діагностика” (ЗАТ “Вектор-Бест”).

Рівень ендогенної інтоксикації оцінювали за сорбційною здатністю еритроцитів, яку визначали за методом А. А. Тогайбаєва (1981), що ґрунтується на здатності мембран еритроцитів адсорбувати барвник 0,025 % метиленовий синій на ізотонічному розчині натрію хлориду [7].

Дані дослідження є фрагментом комплексних науково-дослідних робіт кафедри інфекційних хвороб з епідеміологією, шкірними та венеричними хворобами Тернопільського національного медичного університету імені І. Я. Горбачевського МОЗ України “Вивчення епідеміології, патогенезу і клініки Лайм-бореліозу в ендемічних регіонах України, в тому числі в Тернопільській області, та вдосконалення його діагностики, терапії, реабілітаційних заходів і профілактики” (№ державної реєстрації 0118U000357) та “Моно- і змішані інфекції, що передаються кліщами, вдосконалення лікувально-діагностичних технологій і заходів біобезпеки” (№ державної реєстрації 0120U104348), які фінансуються за кошти МОЗ України.

Статистичне опрацювання отриманих результатів проводили за допомогою комп'ютерних програм Microsoft Office Excel і STATISTICA.

РЕЗУЛЬТАТИ Й ОБГОВОРЕННЯ. У всіх 67 обстежених пацієнтів з анамнезу з'ясовували можливі тригерні фактори виникнення кропив'янки. Так, у 12 (17,9 %) хворих такими можливими провокуючими чинниками були продукти харчування, в 6 (8,9 %) – медикаменти, в усіх інших (49 (73,2 %)) недугу розцінювали як ідіопатичну. Детальний аналіз по групах дозволив встановити, що найменше осіб, які пов'язували появу кропив'янки з харчовими продуктами, було у 2-й групі порівняно з обстеженими 1-ї і 3-ї груп: 5,0 проти 21,7 % ($p < 0,05$) та 5,0 проти 25,0 % ($p < 0,05$). Окрім того, з'ясовано, що у 2-й групі достовірно переважали особи, які не могли назвати ймовірної причини виникнення кропив'янки, щодо хворих, які вказу-

вали на харчові продукти як тригерний фактор недуги: 95,0 проти 5,0 % ($p < 0,05$) (рис. 1).

Дані, які ми отримали, щодо переважання осіб, які не могли назвати причини виникнення

кропив'янки (ідіопатична), збігаються з даними науковців Таїланду, які, аналізуючи тригерні фактори кропив'янки, вказали на переважання саме невідомих причин недуги [8].

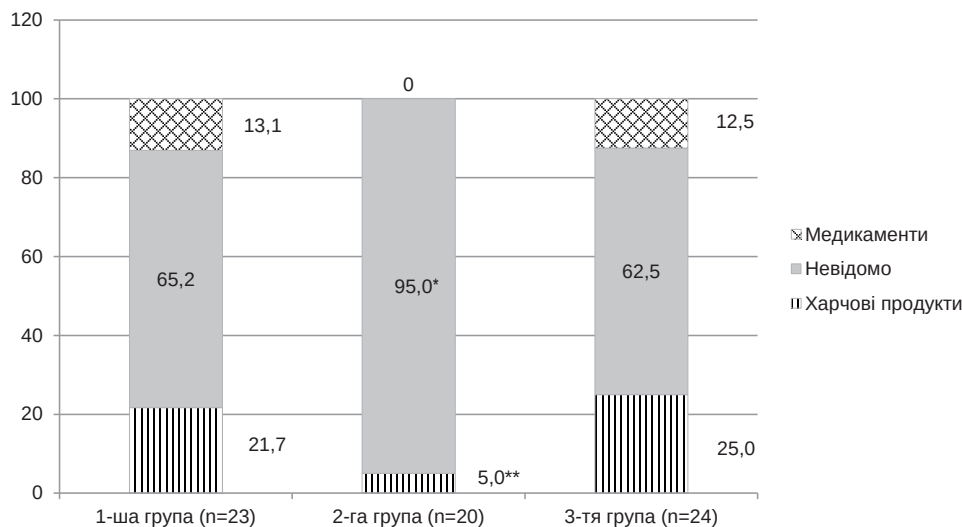


Рис. 1. Тригерні фактори виникнення уртикарій у пацієнтів із кропив'янкою (n=67), %.

Примітка. * – різниця достовірна в межах однієї групи ($p < 0,05$); ** – різниця достовірна між групами ($p < 0,05$).

За даними анкетування 23 осіб 1-ї групи (хворі на кропив'янку і Лайм-бореліоз), епізоди присмокування кліщів відзначили 16 (69,6 %) пацієнтів; інші 7 (30,4 %) осіб не пам'ятали про напади членистоногих, хоча виникнення клінічних проявів хвороби пов'язували з перебуванням в ендемічних щодо Лайм-бореліозу місцевостях (садово-городні ділянки, ліс/лісосмуга тощо). Аналіз результатів анкетування виявив, що напади кліщів відбувалися з квітня до жовтня, при цьому пік припав на липень. При аналізі анкетних даних встановлено, що на 3 напади кліщів і більше вказали 2 (12,5 %) пацієнти із 16 осіб, які пам'ятали про напади кліщів, на 2 укуси – 4 (25,0 %) респонденти, на 1 укусу – 10 (62,5 %) хворих (рис. 2).

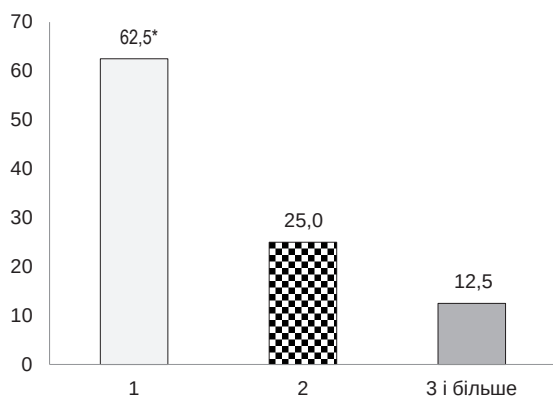


Рис. 2. Кількість нападів кліщів на пацієнтів із кропив'янкою (n=16), %.

Примітка. * – різниця достовірна між групами ($p < 0,05$).

Крім того, з'ясували локалізацію укусів кліщів в обстежених хворих цієї групи. Встановлено, що вони частіше відзначали укуси в нижні кінцівки та декілька місць – відповідно, 8 (80,0 %) і 4 (25,0 %), укусу у верхні кінцівки, живіт, тулуб спереду і ззаду відмітили по 1 (6,25 %) пацієнту. Також з'ясували способи видалення кліщів у 16 пацієнтів із кропив'янкою та Лайм-бореліозом. Найчастіше хворі користувалися допомогою лікаря та викручували членистоногого енергійними рухами – відповідно, 7 (43,8 %) і 3 (18,8 %) опитаних, застосовували декілька методів, вивирали пальцями, зверталися за допомогою до інших осіб по 2 (12,5 %) пацієнти відповідно.

Встановлено, що хворих на кропив'янку і лямбліоз (2-га група) та пацієнтів із кропив'янкою без лямбліозу (3-тя група), крім основних ознак і симптомів кропив'янки (пухирів та свербіж), турбував ряд інших: гіркота в роті, тяжкість у правому підребер'ї, нудота, нестійкі випорожнення (закрепи, проноси). При цьому особи, які скаржились на гіркоту в роті, тяжкість у правому підребер'ї і нудоту, достовірно переважали в 1-й групі порівняно з обстеженими 2-ї групи: 30,0 проти 12,5 %, 20,0 проти 8,3 % і 30,0 проти 12,5 %, $p < 0,05$ (табл. 1).

Було також проаналізовано вміст імуноглобулінів класу E у сироватці крові пацієнтів із кропив'янкою. У сироватці крові 11 (16,4 %) із 67 обстежених виявлено гіпер-IgE-емію. За результатами аналізу змін імуноглобулінів класу E у кожній групі, підвищений їх вміст відзначено у

Таблиця 1 – Порівняльна характеристика клінічних проявів синдрому ураження травної системи у хворих на кропив'янку (n=44), %

Критерій	Група хворих			
	2-га (n=20)		3-тя (n=24)	
	абс.	%	абс.	%
Гіркота в роті	6	30,0*	3	12,5
Тяжкість у правому підребер'ї	4	20,0*	2	8,3
Нудота	6	30,0*	3	12,5
Нестійкі випорожнення (закрепи, проноси)	7	29,2	4	16,7

Примітка. * – різниця достовірна між групами (p<0,05).

2 (8,7 %) з 23 обстежених 1-ї групи, у 3 (15,0 %) з 20 обстежених 2-ї групи і в 6 (25,0 %) з 24 обстежених 3-ї групи (рис. 3).

Як показано на рисунку 3, кількість осіб з гіпер-IgE-емією достовірно переважала у 3-й групі щодо пацієнтів 1-ї – 25 проти 8,7 % (p<0,05).

Окрім того, у пацієнтів 3 груп визначали рівень ендогенної інтоксикації за показником

сорбційної здатності еритроцитів. Встановлено, що у хворих 3 груп він був вищим порівняно з контрольною, проте достовірну різницю виявлено в обстежених 2-ї групи порівняно з 1-ю (p<0,05) (табл. 2).

Встановлено достовірне переважання рівня ендогенної інтоксикації в осіб 2-ї групи порівняно з хворими 3-ї групи – (89,65±1,35) % проти (43,52±1,45) % (p<0,05) (табл. 2).

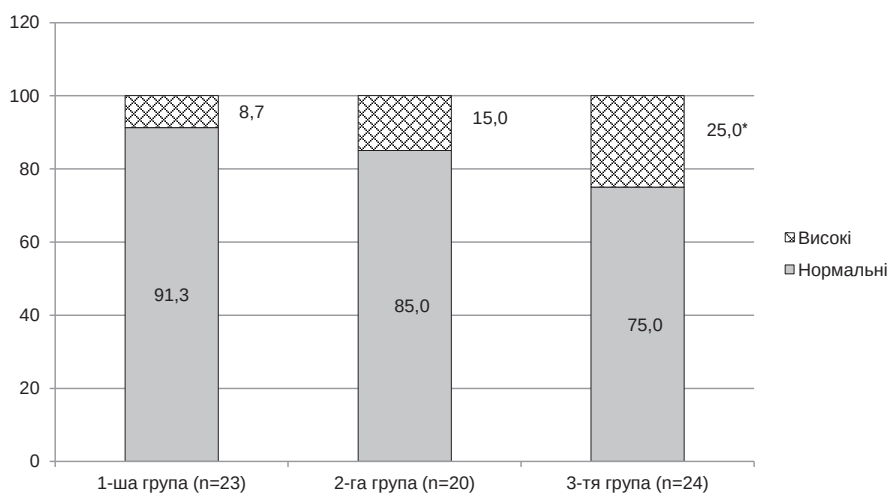


Рис. 3. Вміст імуноглобулінів класу E (показники нормальні та високі) в обстежених: 1-ша група (хворі на кропив'янку і Лайм-бореліоз), 2-га група (хворі на кропив'янку та лямбліоз), 3-тя група (хворі на кропив'янку без Лайм-бореліозу і лямбліозу).

Примітка. * – різниця достовірна між 3-ю і 1-ю групами (p<0,05).

Таблиця 2 – Показники ендогенної інтоксикації в різних групах хворих на кропив'янку (M±m, n=67)

Показник	Група			
	контрольна (n=25)	1-ша (n=23)	2-га (n=20)	3-тя (n=24)
Сорбційна здатність еритроцитів, %	27,25±1,22	62,43±1,20*	89,65±1,35***	43,52±1,45

Примітка. * – різниця достовірна щодо контрольної групи (p<0,05); ** – різниця достовірна між 2-ю і 3-ю групами (p<0,05).

ВИСНОВКИ. 1. Встановлено епідеміологічні особливості Лайм-бореліозу у хворих на кропив'янку: більшість осіб зазнала нападів кліщів з квітня до жовтня, при цьому пік припав на липень; пацієнти суттєво частіше зазнавали нападу кліща один раз; переважали укуси кліщів у верхні кінцівки (p<0,05); допомогою лікаря чи

медичної сестри для видалення кліщів скористалися 43,8 % опитаних.

2. У хворих на кропив'янку і лямбліоз клінічна картина недуги суттєво відрізнялася від клінічної картини кропив'янки без лямбліозу: достовірно частіше відзначали гіркоту в роті, тяжкість у правому підребер'ї і нудоту (p<0,05). Відзначе-

но ще й тенденцію до частішого виявлення в таких пацієнтів нестійкості випорожнень (закрепи, проноси).

3. Суттєво вищі показники сироваткових імуноглобулінів класу Е відмічено у хворих на кропив'янку порівняно з особами з кропив'янкою і Лайм-бореліозом ($p < 0,05$).

4. Підвищення сорбційної здатності еритроцитів діагностовано у пацієнтів усіх 3 груп щодо обстежених контрольної групи та достовірно більше у хворих на кропив'янку і лямбліоз порів-

няно з групою обстежених із кропив'янкою та Лайм-бореліозом ($p < 0,05$).

5. Доцільно хворих на кропив'янку, в яких є гіркота в роті, тяжкість у правому підребер'ї і нудота, обстежувати на наявність можливого інфікування лямбліями.

Перспективи подальших досліджень передбачають визначення вмісту імуноглобулінів класів А, М, G у сироватці крові пацієнтів із кропив'янкою, в тому числі за наявності у них супутніх Лайм-бореліозу та лямбліозу.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Прокоф'єва Н. Б. Клініко-лабораторні особливості перебігу кропив'янки / Н. Б. Прокоф'єва // *Дерматовенерологія. Косметологія. Сексопатологія*. – 2011. – № 1 (4). – С. 30–35.

2. Богомолів А. Є. Хронічна кропив'янка: сучасні погляди на питання класифікації, діагностики та алгоритми ведення пацієнтів з позицій доказової медицини / А. Є. Богомолів // *Укр. журн. дерматології, венерології, косметології*. – 2018. – № 1. – С. 45–50.

3. V. Vasudevan, M. Chatterjee Lyme borreliosis and skin / V. Vasudevan, M. Chatterjee // *Indian J. Dermatol.* – 2013. – **58** (3). – P. 167–174.

4. Urticaria and bacterial infections / P. L. Minciullo, A. Cascio, G. Barberi, S. Gangemi // *Allergy Asthma Proc.* – 2014. – **35**. – P. 295–302. DOI: 10.2500/aap.2014.35.3764.

5. The EAACI/GA2 LEN/EDF/WAO Guideline for the Definition, Classification, Diagnosis and Management of Urticaria. The 2017 Revision and Update / T. Zuberbier, W. Aberer, R. Asero [et al.] // *Allergy*. – 2017. – **73** (5). – P. 1145–1146. <https://doi.org/10.1111/all.13414>

6. Медична паразитологія з ентомологією : навч. посіб. / [В. М. Козько, В. В. М'ясоєдов, Г. О. Соломенник та ін.] ; за ред. В. М. Козька, В. В. М'ясоєдова. – 2-ге вид., випр. – К. : ВСВ "Медицина", 2017. – 336 с.

7. Метод определения эндогенной интоксикации / А. А. Тогайбаев, А. В. Кургузкин, И. В. Рикун [и др.] // *Лаб. дело*. – 1988. – № 9. – С. 22–24.

8. Clinical practice guideline for diagnosis and management of urticaria / K. Kulthanan, P. Tuchinda, L. Chularojanamontri [et al.] // *Asian Pac. J. Allergy Immunol.* – 2016. – **34**. – P. 190–200.

REFERENCES

1. Prokofieva, N.B. (2011). Clinical and laboratory features of the course of urticaria. *Dermatovenerology. Cosmetology. Sexopathology*, 1 (4), 30-35 [in Ukrainian].

2. Bohomolov, A.Ie. (2018). Chronic urticaria: modern views on classification, diagnosis and patient management algorithms from the perspective of evidence-based medicine. *Ukrainian Journal of Dermatology, Venereology, Cosmetology*, 1, 45-50 [in Ukrainian].

3. Vasudevan, B., & Chatterjee, M. (2013). Lyme borreliosis and skin. *Indian Journal of Dermatology*, 58 (3), 167-174. <https://doi.org/10.4103/0019-5154.110822>

4. Minciullo, P.L., Cascio, A., Barberi, G., & Gangemi, S. (2014). Urticaria and bacterial infections. *Allergy and Asthma Proceedings*, 35 (4), 295-302. <https://doi.org/10.2500/aap.2014.35.3764>

5. Zuberbier, T., Aberer, W., Asero, R., Abdul Latiff, A.H., Baker, D., Ballmer-Weber, B., Bernstein, J.A.,

et al. (2018). The EAACI/GA2LEN/EDF/WAO guideline for the definition, classification, diagnosis and management of urticaria. *Allergy*, 73 (6), 1145-1146. <https://doi.org/10.1111/all.13397>

6. Kozko, V.M., Miasoiedov, V.V., Solomennyk, H.O. (2017). *Medical parasitology with entomology: study guide (University of the IV year)*. Kyiv: Medytsyna [in Ukrainian].

7. Togaybaev, A., Kurguzkin, A.V., & Rikun, I.V. (1988) Method for determining endogenous intoxication. *Laboratory Business*, 9, 22-24 [in Russian].

8. Kulthanan, K., Tuchinda, P., Chularojanamontri, L., Chanyachailert, P., Korkij, W., Chunharas, A., Wanankul, S. et al. (2016). Clinical practice guideline for diagnosis and management of urticaria. *Asian Pacific Journal of Allergy and Immunology*, 34 (3), 190-200.

CLINICAL AND EPIDEMIOLOGICAL FEATURES AND IMMUNE CHANGES IN PATIENTS WITH URTICARIA

Summary

Introduction. An actual problem of current infectology and dermatology remains the study of clinical-epidemiological and immunological manifestations of urticaria with combined Lyme borreliosis and giardiasis.

The aim of the study – to investigate the clinical and epidemiological features and immunological changes in patients with urticaria.

Research Methods. 67 patients with urticaria, aged from 18 to 71 years, were under observation. The patients were divided into three groups, of whom 23 (group 1) – patients with urticaria and Lyme borreliosis, 20 (group 2) – patients with urticaria and giardiasis, 24 (group 3) – patients with urticaria without Lyme borreliosis and giardiasis. The control group consisted of 25 blood donors who did not differ significantly from the examined persons in terms of age and gender and whose history indicated the absence of tick bites. Antibodies to antigens of the *B. burgdorferi* s. complex were determined by ELISA in blood sera of patients with urticaria. I., using the test system of Euroimmun AG (Germany). To detect giardia cysts, a smear of native fecal material was prepared, which was examined under a light-optical microscope at low and high magnification (approx. $\times 8$, $\times 40$, approx. $\times 10$). Antibodies of the IgM class to Giardia antigens in patients' blood sera were determined by enzyme immunoassay (ELISA) using the Giardia-IgM-ELISA-Best kits. The concentration of immunoglobulin class E was determined by ELISA using IFA-Best kits. The level of endogenous intoxication was estimated by the sorption capacity of erythrocytes (SZE), which was determined according to the method of A. A. Togaibaev (1981).

Results and Discussion. Epidemiological features of Lyme borreliosis in patients with urticaria were established: most people were bitten by ticks from April to October, with the peak occurring in July; patients were significantly more likely to experience a tick attack once; tick bites in the upper limbs prevailed ($p < 0.05$); 43.8 % of respondents used the help of a doctor or nurse to remove the ticks. In patients with urticaria and giardiasis, the clinical picture of the disease differed significantly from urticaria without giardiasis: bitterness in the mouth, heaviness in the right hypochondrium, and nausea were significantly more common ($p < 0.05$). A tendency to more frequent detection of stool instability (constipation, diarrhea) was also noted in such patients. Significantly higher levels of serum IgE were noted in patients with urticaria, compared to individuals with urticaria and Lyme borreliosis ($p < 0.05$). An increase in the sorption capacity of erythrocytes was diagnosed in patients of all groups compared to those of the control group, and significantly more in patients with urticaria and giardiasis, compared to the group of patients with urticaria and Lyme borreliosis ($p < 0.05$).

Conclusion. It is advisable to examine patients with urticarial, complaining in bitterness in the mouth, heaviness in the area of the right hypochondrium and nausea for the presence of possible Giardia infection.

KEY WORDS: urticarial; Lyme borreliosis; giardiasis; IgE; sorption capacity of erythrocytes.

Отримано 19.04.22

Адреса для листування: А. М. Петрук, Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України, майдан Воли, 1, Тернопіль, 46001, Україна, e-mail: petruk@tdmu.edu.ua.