УДК 618.16-006-036.2-07-08
DOI 10.11603/24116-4944.2022.1.13218

©В. В. Дунаєвська
Національний інститут раку, м. Київ

РОЛЬ ІНФЕКЦІЙ У ГЕНЕЗІ ЗАХВОРЮВАНЬ ВУЛЬВИ

Мета дослідження – вивчення особливостей захворювань вульви та їх взаємозв'язку зі статевими інфекціями.

Матеріали та методи. Пацієнтів із захворюваннями вульви необхідно обстежувати за допомогою вульвоскопії, досліджувати на наявність різних інфекцій, визначати місцевий імунологічний статус і регулярно проводити біопсію, коли під час вульвоскопії є спірна картина або нетипові ознаки. Медикаментозне лікування повинно включати причинно-наслідкове лікування відповідно до чутливості до протигрибкових, протимікробних та противірусних препаратів, а також має активувати процес відновлення слизової оболонки вульви.

Результати дослідження та їх обговорення. Дистрофічні зміни слизової оболонки вульви формують клінічний діагноз – хронічний вульвіт, або дисплазія вульви. Основний збудник захворювання в досліджуваному матеріалі Candida albicans становив 81,6 %. 160 жінок мали кандидозну інфекцію або 95,9 % характеризувалися хронічною та тривалою.

Висновки. З огляду на хронічний характер запального захворювання з різними змінами слизової оболонки вульви, медикаментозне лікування повинне тривати протягом періоду від 1 до 6 місяців, поки мікроорганізми повністю не елімінують та атрофія слизової оболонки вульви не відновиться.

Ключові слова: хронічний вульвіт; генітальний кандидоз; вульвоскопія.

THE ROLE OF GENITAL INFECTIONS IN THE GENESIS OF VULVAR DISEASES

The aim of the study – to examine the characteristics of vulvar diseases and their interrelation with genital infections.

Materials and Methods. It is necessary to examine patients with vulva diseases by vulvoscopy, find out different infections, measure local immunological status, and conduct biopsy regularly when there is a controversial result or atypical symbols during vulvoscopy. Medical treatment should include causal treatment according to sensitivity to antifungal, antimicrobial and antiviral drugs, and should activate the process of restoring the vulvar mucosa as well.

Results and Discussion. Dystrophic changes of the vulvar mucosa form a clinical diagnosis – chronic vulvitis or vulvar dysplasia. The main pathogen in the studied material Candida albicans was 81.6 %. 160 women had candidiasis and 95.9 % had chronic and long-term infection.

Conclusions. Considering the chronic nature of the inflammatory disease with various changes in the vulvar mucosa, medical treatment should last for a period of 1 to 6 months until the microorganisms are completely eradicated and atrophy of the vulvar mucosa is restored.

Key words: chronic vulvitis; genital candidiasis; vulvoscopy.

ВСТУП. Захворювання вульви у жінок, особливо дистрофічні ураження, належать до одного з найважчих розділів гінекології та онкології. Рак вульви в Україні займає четверте місце серед злоякісних пухлин жіночих статевих органів за рівнем захворюваності та смертності. За даними медичних профілактичних оглядів встановлено, що частота даного захворювання знаходиться в межах від 0,29 до 5,2 на 1000 оглянутих жінок [1–3]. Відомо, що велика частина карцином вульви проходять у своєму розвитку стадію дистрофії і вульварної інтраепітеліальної неоплазії [4–6]. Проблема дистрофічних захворювань і раку вульви на сьогодні не вирішена. Клінічна й епідеміологічна значимість фонових і передракових процесів вульви в генезі виникнення карциноми неоднакова. На думку багатьох авторів [7, 8], при даному захворюванні спостерігається високий рівень рецепторів естрогенів, у поєднанні з гіперестрогенією збільшують кількість проліферуючих клітин. У постменопаузі, при збільшенні частоти дистрофічних захворювань вульви, типова метаболічна імунодепресія, яка доповнюється порушенням репаративних процесів у зоні вульви. Проте автор не виключає інфекційно-біологічної складової в процесі формування дистрофічних захворювань вульви.

Автори у своїх роботах наголошують на запальному генезі дистрофічних захворювань вульви [9–14].

Таким чином, як і раніше тривають дискусії в трактуванні причин фонових і передракових станів вульви. Це зумовлено відсутністю досить обґрунтованої концепції етіології та патогенезу уражень вульви, характером симптоматики, неповноцінною діагностикою (тільки візуальний огляд), пізнього звернення жінок і можливістю малігнізації, незадовільними результатами терапії, при неадекватному діагнозі, соціальною дезадаптацією жінок і зниженням якості життя. Крім того, є розбіжності в класифікації захворювань вульви (N76.3 - МКБ-10) [15–19].

МЕТА ДОСЛІДЖЕННЯ – оцінити роль генітальних інфекцій у формуванні захворювань вульви і можливості консервативної терапії.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Впродовж 2017–2021 рр. у Національному Інституті Раку обстежено 160 пацієнток віком від 33 до 52 років, які звертались зі скаргами в основному на тривалий свербіж, дискомфорт в ділянці вульви, що склали основну групу. Середній вік жінок склав (43,0±3,5) року. До групи порівняння включено 40 здорових жінок, середній вік яких склав (42,0±3,2) року ($p < 0,05$).

Пацієнткам основної групи проводилося обстеження: вивчення анамнезу хвороби і життя, виконання розширеної кольпо- і вульвоскопії на кольпоскопі Сканер МК-200 з цифровою відеосистемою, бімануальне дослідження, УЗД органів малого таза з метою виявлення супутньої

гінекологічної патології, обстеження на генітальні інфекції методами ПЛР діагностики, бактеріоскопічного і бактеріологічного методами. Гістологічне дослідження біоптату вульви з прицільним вивченням стромальних і клітинних структур із метою вивчення характеру ураження та оцінки процесів дегенерації і проліферації, дослідження імуноглобулінів цервікального слизу, визначення прозапальних і протизапальних цитокінів цервікального слизу методом твердофазної ІФА з метою виявлення існуючого запального процесу і його активості. Жінкам з групи порівняння, окрім загального гінекологічного обстеження, було проведено розширену кольпо- і вульвоскопію, а також дослідження імуноглобулінів цервікального слизу з їх інформаційної згоди [21].

Дані перевіряли на нормальність за методом Шапіра – Вілка. Отримані результати обстеження були статистично оброблені методами параметричної та непараметричної статистики: середнє значення і помилка середня, порівняння середніх з обчисленням критерія Стьюдента ($p<0,05$) і коефіцієнта лінійної кореляції з використанням комп'ютерної програми Microsoft Excel. Критичний рівень значущості при перевірці гіпотез $p=0,05$ [12–17].

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. У всіх пацієнток основної групи тривалість захворювання становила від 6 місяців до 9 років, середня тривалість клінічних скарг була до (3,5±0,2) року. Клінічні симптоми були характерні: хронічний свербіж у 99 (61,87 %) пацієнток, біль – у 39 (24,37 %), дискомфорт у 74 (46,25 %), сухість в ділянці зовнішніх статевих органів – у 50 (31,25 %), печіння – у 47 (29,37 %), диспареунія – у 111 (39,37 %) жінок (рис.).

При обстеженні на інфекції найчастіше в пацієнток основної групи виявляли гриби роду Candida у вигляді штамів: Candida albicans у 121 (75,6 %) пацієнток, Candida tropicalis – у 22 (13,75 %), Candida krusei – у 8 (5 %), Candida glabrata – у 5 (3,1 %) жінок. Діагноз підтверджений бактеріоскопічним і бактеріологічним методом із визначенням чутливості до антимікотиків. З інших інфекцій – вірус папіломи людини (генотип 16, 18, 33) виявлено у 55 (34,37 %) пацієнток, вірус генітального герпесу – у 15 (9,37 %), цитомегаловірус – у 10 (6,25 %), хламідіоз – у 15 (9,37 %), мікоплазм в титрі більше 10^4 – у 57 (35,6 %), уреаплазм в титрі більше 10^4 – у 75 (46,8 %), трихомоніаз – у 20 (12,5 %) жінок. Змішана кандидозно-вірусна інфекція мала місце у 25 (15,6 %) пацієнток, кандидозно-бактеріальна – у 33 (20,6 %), кандидозно-бактеріально-вірусна – у 56 (35 %); лише у 6 (3,75 %) жінок не було ідентифіковано інфекційний агент.

При проведенні вульвоскопії, порівняно з групою здорових жінок, виявлені: стоншення багатошарового плоского епітелію у 134 (83,75 %) жінок; потовщення багатошарового плоского епітелію у 13 (8,12 %), набряк багатошарового плоского епітелію і посилення типового судинного рисунка – у 120 (75 %), підслизові крововиливи – у 123 (76,87 %), наявність характерного «сирного» нальоту на вульві – у 85 (53,12 %), тріщини слизової вульви – у 68 (42,5 %) жінок, лейкоплакія – у 24 (15 %), пунктація і мозаїка – у 9 (5,62 %), тобто вульвоскопічна картина була представлена 3 і більше символами.

При морфологічному дослідженні біоптатів слизової вульви було виявлено: витончення епідермісу з нормальним роговим шаром у 121 (75,62 %) пацієнток, гіпер- і паракератоз – у 16 (10 %); наявність активної проліферації епідермісу – у 13 (8,12 %); згладжений сосочковий шар – у 103 (64,4 %) жінок, розтягнутий сосочковий шар – у 40 (25 %); змінені ядерні структури епідермісу у вигляді збільшення ядер виявлені у 82 (51,25 %) пацієнток, багатоядерність клітин – у 37 (23,12 %); потовщення і набряк еластинових і колагенових волокон в стромі у 123 (76,87 %) жінок; лейкоцитарна інфільтрація – у 55 (34,37 %); лімфоцитарна інфільтрація – у 95 (59,37 %); дисплазію епітелію I-II ступеня виявлено у 5 (3,12 %) пацієнток, дисплазію III ступеня – у 5 (3,12 %) жінок.

У пацієнток основної групи середнє значення sIgA на початок обстеження становило (302,8±20,4) мкг/мл, у групі порівняння – (74,2±2,7) мкг/мл; концентрація IL-1 (252,6±18,2) пкг/мл і 58,4±1,5 пкг/мл; ФНО-α – (339,09±14,2) і (120,43±5,3) пкг/мл, IL-4 – (301,1±12,0) і (646,64±13,7) пкг/мл відповідно. Таким чином, у пацієнток основної групи мало місце збільшення концентрації прозапальних і зменшення значень протизапальних цитокінів ($p<0,05$), що свідчить про картину хронічного запалення ендоцервікса (цервіциту) у жінок (табл.) і найімовірніше є маркером вульвіту.

Пацієнтки з дисплазією епітелію вульви III ступеня на тлі хронічного вульвіту прямували на фотодинамічну терапію (ФДТ).

Відповідно до отриманих результатів обстеження на ІПСШ пацієнткам проводили противірусну, антибактеріальну, антимікотичну та імуномодулюючу терапію.

Клінічні діагнози були сформульовані у вигляді хронічного вульвіту з оцінкою ступеня тяжкості уражень вульви. Для

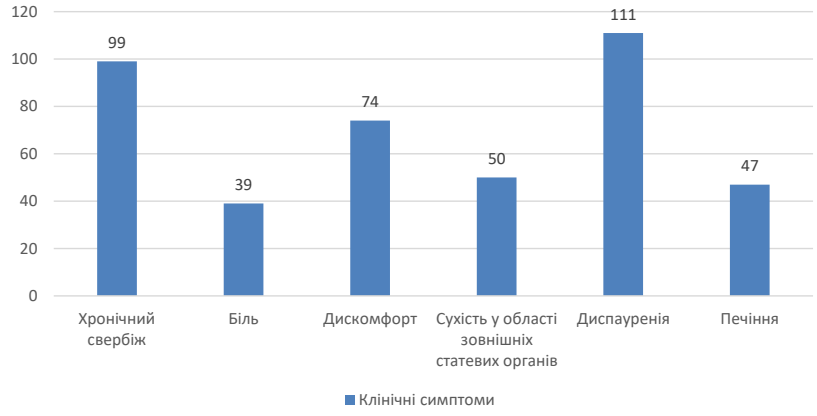

Рис. Клінічні симптоми в основній групі.

Таблиця 1. **Концентрація прозапальних і протизапальних цитокінів у цервікальному слизі в жінок із хронічним вульвітом**

Пацієнти	sIgA, мкг/мл	IL-1, пкг/мл	ФНП-α, пкг/мл	IL-4, пкг/мл
З симптомами захворювань вульви (n=160)	302,8±20,4	252,6±18,2	339,1±14,2	301,1±12,0
Здорові жінки (n=40)	74,2±2,7	58,4±1,5	120,4±5,3	646,6±13,7
t	7,5	9,2	5,6	6,3
p	≤0,05	≤0,5	≤0,005	≤0,005

легкого ступеня тяжкості вульвіту характерно: тривалість захворювання від декількох місяців до 2 років, періодичний свербіж, дискомфорт у ділянці зовнішніх статевих органів, диспареунія, вульвоскопічно – незначний набряк або атрофія слизової вульви, гістологічно – незначний набряк або атрофія строми слизової. Якість життя жінки не порушено, але симптоми змушують звернутися за допомогою до лікаря.

При середньому ступені тяжкості вульвіту тривалість захворювання склала від 2 до 5 років, характерні постійний свербіж, дискомфорт, періоди загострень; вульвоскопічно – помірно виражений набряк або атрофія, тріщини, виразки, виражена гіперемія слизової вульви, наявність характерного «сирного» нальоту при кандидозі; гістологічно – виражений набряк строми слизової, лейкоцитарна і лімфоцитарна інфільтрація, фіброз строми. Якість життя пацієнтки порушено, вдається до частого відвідування лікаря і отримує лікування, частіше без ефекту.

Для важкого ступеня тяжкості вульвіту характерний тривалий перебіг (понад 5 років), виражені постійні клінічні симптоми, що порушують якість життя жінки, свербіж не усувається на тлі лікування, переважно турбує вночі. При вульвоскопії найчастіше виявля набряк або атрофію слизової вульви, паретичне розширення судин, лейкоплакію, мозаїку або пунктацію слизової вульви; гістологічно – крім вище описаних ознак, характерних для середнього ступеня тяжкості перебігу захворювання, мали місце дисплазія епітелію I-III ст. (VIN I-III ст.).

До початку лікування виявлених ІПСШ жінкам пояснювали умови терапії: статевий спокій в період і через 2 тижні після лікування, одночасне лікування статевого партнера, було рекомендовано обмеження вживання алкоголю, споживання гострої, жирної, солоної та солодкої їжі.

При аналізі отриманих даних ми виявили такі показники: морфологічні ознаки хронічного запалення при захворюваннях вульви корельовані з частотою виявленої генітальної інфекції (коефіцієнт кореляції 0,76); імунологічні показники цервікального слизу свідчили про наявність хронічного запального процесу, корелювали з частотою запальних змін, виявлених при вульвоскопії (коефіцієнт кореляції 0,25).

ВИСНОВКИ. Таким чином, виражені дистрофічні зміни слизової вульви за нашими спостереженнями формують клінічний діагноз – хронічний вульвіт, або дисплазію вульви, трьох ступенів тяжкості. Провідним запальним агентом при даному захворюванні на нашому матеріалі була Candida albicans, склавши 81,6 %. Кандидозна інфекція 95,9 % жінок мала хронічний, тривало перебігаючий характер, що мало велике значення у виборі тактики лікування вульвітів, оскільки стан вульви відповідав різному ступеню змін слизової від клінічно незначного до грубої атрофії, склерозу, деформації з білими острівцями, поперечними тріщинами.

Обстеження хворих із захворюваннями вульви при зверненні вимагає обов'язкового проведення вульвоскопії, обстеження на інфекції різними методами, визначення локальних імунологічних показників і обов'язкової біопсії при сумнівній або аномальній вульвоскопії.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Сучасні підходи до вибору антибактеріальних препаратів при запальних процесах тазових органів: роль інноваційних мікробіологічних методів / О. А. Бурка, Т. М. Тутченко Н. Ю. Педаченко [та ін.] // Репродуктивна ендокринологія. – 2020. – № 1 (51). – С. 25–31.

2. Unique insights in the cervicovaginal Lactobacillus iners and L. crispatus Proteomes and their associations with microbiota dysbiosis / H. Borgdorff, S. D. Armstrong, H. L. Tytgat [et al.] // PLoS ONE 11. – 2016. – P. e0150767. DOI: 10.1371/ journal.pone.0150767

3. Боровиков И. О. Преконцепционная подготовка пациенток со смешанным вагинальным дисбиозом / И. О. Боровиков, И. И. Куценко, Э. Р. Рубинина // РМЖ. Мать и дитя. – 2019. – Т. 2, № 2.

4. Demkin V. V. Species diversity of lactobacilli of the vaginal microbiome: how to look / V. V. Demkin // Molekulyarnaya genetika, mikrobiologiya i virusologiya. – 2018. – Vol. 36 (3). – P. 3–12. DOI: 10.17116/ molgen2018360313

5. Curry A. Pelvic inflammatory disease: Diagnosis, management, and prevention / A. Curry, T. Williams, M. L. Penny // Am. Fam. Physician. – 2019. – 100. – P. 357–364.

6. Dikke G. B. Pelvic floor muscle insufficiency and violation of the vaginal microbiocenosis: results of complex treatment / G. B. Dikke // Obstetrics and Gynecology. – 2019. – Vol. 4. DOI: 10.18565/aig.2019.4

7. Identification of novel microbes associated with pelvic inflammatory disease and infertility / C. L. Haggerty, P. A. Totten, G. Tang [et al.] // Sex Transm. Infect. – 2016. – Vol. 92. – P. 441–446.

8. Origoni M. Cervical Intraepithelial Neoplasia (CIN) in pregnancy: the state of the art / M. Origoni // European Review for Medical and Pharmacological Sciences. – 2014. – No. 18. – P. 851–860.

9. Photodynamic therapy in the treatment of patients with precancerous diseases of the vulva. The first experience of applying the method in Ukraine / V. V. Dunaevskaya, T. F. Tatarchuk, N. F. Zakharenko [et al.] // Reproductive endocrinology. – 2020 – No. 54. – P. 22–26.

10. Syndrome of vaginal discharge. The problem with many unknowns / T. F. Tatarchuk, L. V. Kalugina, G. A. Petrova [et al.] // Reproductive Endocrinology. – 2020. – No. 53. – P. 94–100.

11. European (IUSTI/WHO) International Union against sexually transmitted infections (IUSTI) World Health Organisation

(WHO) guideline on the management of vaginal discharge / J. Sherrard, J. Wilson, G. Donders [et al.] //International Journal of STD & AIDS. – 2018. – Vol. 29 (13). – P. 1258–72.

12. Калугина Л. В. Неспецифический вульвовагинит смешанной этиологии: местное лечение – терапия выбора / Л. В. Калугина, Т. Ф. Татарчук, И. Н. Шакало [и др.] // Репродуктивна ендокринологія. – 2016. – № 1 (27). – С. 94–100.

13. Association between pelvic inflammatory disease, infertility, ectopic pregnancy and the development of ovarian serous borderline tumor, mucinous borderline tumor and low-grade serous carcinoma // L. M. Stewart, C. J. R. Stewart, K. Spilsbury [et al.] // Gynecol. Oncol. – 2020. DOI:10.1016/j. ygyno.2020.01.027

14. Workowski K. A. Sexually transmitted diseases treatment guidelines / K. A. Workowski, G. A. Bolan // MMWR Recomm Rep. – 2015. – Vol. 64 (RR 03). – P. 1–137.

15. Кузнецова И. В. Диагностика и терапия смешанных и рецидивирующих вульвовагинальных инфекций / И. В. Кузнецова // Медицинский алфавит. – 2019. – № 25, Т. 3. – С. 23–29.

16. Инфекционные заболевания влагалища. Поиски оптимального решения в их терапии. Защита или нападение? / Ю. К. Гусак, С.В. Рищук, В. Н. Тарасов [и др.] // Вестник новых медицинских технологий [Электронное издание]. – 2019. – № 4. – С. 22–40.

17. Mason M. J. How to diagnose and treatbaerobic and desquamative inflammatory vaginitis // M. J. Mason, A. J. Winter // Sex Transm. Infect. – 2017. – 93. – P. 8–10.

18. Topical treatment of infectious vaginitis: Effects of antibiotic, antifungal and antiseptic drugs on the growth of normal vaginal lactobacillus strains // C. Neut, F. Verrière, H. J. Nelis, T. Coenye // Open Journal of Obstetrics and Gynecology. – 2015. – Vol. 5. – P. 173–180. DOI: 10.4236/ ojog.2015.53024

19. Юнгін О. С. Антифунгальні агенти у розрізі набутої резистентності у грибів роду Candida / О. С. Юнгін // Вісник проблем біології і медицини. – 2018. – Вип. 2, № 144. – С. 83–86.

REFERENCES

1. Burka, O.A., Tutchenko, T.M., & Pedachenko, N.Y. (2020). Modern approaches to the choice of antimicrobial agents for pelvic inflammatory diseases: the role of innovative microbiological methods. *Reproductive Endocrinology,* 1 (51), 25-31. DOI: 10.18370/2309-4117.2020.51.25-31

2. Borgdorff, H., Armstrong, S.D., & Tytgat, H.L. (2016). Unique insights in the cervicovaginal Lactobacillus iners and L. crispatus Proteomes and their associations with microbiota dysbiosis. *PLoS ONE,* 11, e0150767. DOI: 10.1371/ journal. pone.0150767

3. Borovikov, I.O., Kutsenko, I.I., & Rubinina, E.R. (2019). Preconceptional preparation of patients with mixed vaginal dysbiosis. *RMJ. Mother and Child*, 2 (2), DOI: 10.32364/2618-8430-2019-2-2-113-119

4. Demkin, V.V. (2018). Species diversity of lactobacilli of the vaginal microbiome: how to look. *Molekulyarnaya genetika, mikrobiologiya i virusologiya – Molecular Genetics, Microbiology and Virusology,* 36 (3), 3-12. DOI: 10.17116/ molgen2018360313

5. Curry, A., Williams, T., & Penny, M.L. (2019). Pelvic inflammatory disease: Diagnosis, management, and prevention. *Am. Fam. Physician,* 100, 357-364.

6. Dikke, G.B. (2019). Pelvic floor muscle insufficiency and violation of the vaginal microbiocenosis: results of complex treatment. *Obstetrics and Gynecology,* 4. DOI: 10.18565/ aig.2019.4

7. Haggerty, C.L., Totten, P.A., & Tang, G. (2016). Identification of novel microbes associated with pelvic inflammatory disease and infertility. *Sex Transm. Infect.*, 92, 441-446

8. Origoni, M. (2014). Cervical intraepithelial neoplasia (CIN) in pregnancy: the state of the art. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences*, 18, 851-860.

9. Dunaevskaya, V.V., Tatarchuk, T.F., Zakharenko, N.F., Tserkovsky, & D.A., Solsky, V.S. (2020). Photodynamic therapy in the treatment of patients with precancerous diseases of the vulva. The first experience of applying the method in Ukraine. *Reproductive Endocrinology*, 54, 22-26.

10. Tatarchuk, T.F., Kalugina, L.V., Petrova, G.A., Radchenko, V.V., Shaverska, V.V., Sorokina, A.M., & Smirnova, O.V. (2020). Syndrome of vaginal discharge. The problem with many unknowns. *Reproductive Endocrinology,* 53, 94-100.

11. Sherrard, J., Wilson, J., & Donders, G. (2018). European (IUSTI/WHO) International Union against sexually transmitted infections (IUSTI) World Health Organisation (WHO) guideline on the management of vaginal discharge. *International Journal of STD & AIDS*, 29(13), 1258-1272.

12. Kalugina, L.V., Tatarchuk, T.F., & Shakalo, I.N. (2016). Nonspecific vulvovaginitis of mixed etiology: local treatment – the treatment of choice. *Reproductive Endocrinology*, 1 (27), 94-100. DOI: /10.18370/2309-4117.2016.27.94-100

13. Stewart, L.M., Stewart, C.J.R., & Spilsbury, K., et al. (2020). Association between pelvic inflammatory disease, infertility, ectopic pregnancy and the development of ovarian serous borderline tumor, mucinous borderline tumor and low-grade serous carcinoma. *Gynecol Oncol.* DOI:10.1016/j. ygyno.2020.01.027

14. Workowski, K.A., & Bolan, G.A. (2015). Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines. *MMWR Recomm. Rep.*, 64 (RR 03), 1–137.

15. Kuznetsova, I.V. (2019). Diagnosis and therapy of mixed and recurrent vulvovaginal infections. *Medical Alphabet,* 25 (3), 23-29.

16. Gusak, Y.K., Rischuk, S.V., & Tarasov, V.N. (2019). Infectious diseases of the vagina. Finding the best solution in their therapy. Defense or attack? *Bulletin of new medical technologies*. *Electronic Resource,* 4, 22-40.

17. Mason, M.J., & Winter, A.J. (2017). How to diagnose and treatbaerobic and desquamative inflammatory vaginitis. *Sex Transm. Infect.,* 93, 8-10.

18. Neut, C., Verrière, F., Nelis, H.J., & Coenye, T. (2015). Topical treatment of infectious vaginitis: Effects of antibiotic, antifungal and antiseptic drugs on the growth of normal vaginal Lactobacillus strains. *Open Journal of Obstetrics and Gynecology*, 5, 173-180. DOI: 10.4236/ ojog.2015.53024

19. Iungin, O.S. (2018). Antifungal agents in the context of acquired resistance in fungi of the genus Candida. *Bulletin of Biology and Medicine Problems,* 2 (144), 83-86.

Отримано 17.01.2022
Прийнято до друку 18.01.2022
Електронна адреса для листування: katryxa11@meta.ua