

Н. В. Титаренко¹, И. Л. Кукуруза¹,
И. А. Могилевкина², А. И. Дацюк¹, Г. В. Бевз¹

АНАЛИЗ КЛИНИЧЕСКИХ СЛУЧАЕВ И ОСНОВНЫЕ БАЗИСЫ РЕШЕНИЯ ПРОБЛЕМ БЕЗОПАСНОСТИ ЭПИДУРАЛЬНОЙ АНАЛГЕЗИИ В РОДАХ

¹ Винницкий национальный медицинский университет
имени Н. И. Пирогова, Винница, Украина,

² Институт последипломного образования Национального медицинского
университета имени А. А. Богомольца, Киев, Украина

УДК 617-089.5:618.4
DOI 10.31379/2411.2616.11.1.11

Н. В. Титаренко, И. Л. Кукуруза, И. А. Могилевкина, А. И. Дацюк, Г. В. Бевз
АНАЛИЗ КЛИНИЧЕСКИХ СЛУЧАЕВ И ОСНОВНЫЕ БАЗИСЫ РЕ-
ШЕНИЯ ПРОБЛЕМ БЕЗОПАСНОСТИ ЭПИДУРАЛЬНОЙ АНАЛГЕЗИИ
В РОДАХ

В современной акушерской практике материнский запрос является доста- точным медицинским показанием для облегчения боли во время родов. Более широкое использование эпидуральной аналгезии провоцирует споры о ее влия- нии на течение родов и их продолжительность, частоту инструментального родовспоможения и кесарева сечения. В структуре осложнений, ассоциирован- ных с обезболиванием родов, значительное место занимают ошибки, связан- ные с человеческим фактором, причиной которых может быть недостаточная компетентность акушера и/или анестезиолога в вопросах акушерской аналгезии/анестезии. В данной статье представлен анализ двух случаев вагинально- го родоразрешения в условиях эпидуральной аналгезии и изложены основные базисы решения проблем безопасности обезболивания в родах с позиции до- казательной медицины.

Ключевые слова: роды, эпидуральная аналгезия, безопасность пациента.

UDC 617-089.5:618.4
DOI 10.31379/2411.2616.11.1.11

N. V. Titarenko, I. L. Kukuruza, I. A. Mogilevkina, A. I. Datsyuk, G. V. Bevz
ANALYSIS OF CLINICAL CASES AND FUNDAMENTAL BASES FOR
SOLVING THE SAFETY PROBLEMS OF EPIDURAL ANALGESIA IN
CHILDBIRTH

In modern obstetrical practice, the maternal request is considered as a suffi- cient medical indication to alleviate pain during childbirth. At the same time, the increased use of epidural analgesia to control pain in childbirth occasionally pro- vokes controversy about its effect on childbirth and their duration, the frequency of instrumental obstetric care and the cesarean section and may also be associated with an increased frequency of complications. The complications associated with the anesthesia of childbirth are quite rare. A significant place in their structure prob- ably take mistakes related to the human factor, which may be caused by the insuf- ficient competence of the obstetrician and/or anesthesiologist in matters of obstet-

ric analgesia and anesthesia, and the lack or inadequacy of information support. Proper risk management is likely to reduce the percentage of human errors by 60–87%. This article presents an analysis of 2 cases of vaginal parturitions in conditions of epidural analgesia and outlines the fundamental bases for solving the safety problems of epidural analgesia in childbirth from the perspective of evidence-based medicine, namely: the need to develop and implement a standardized approach to the epidural analgesia and monitoring the status of the mother and fetus; the introduction of new more safer technologies for epidural analgesia for the anesthesia of childbirth, including the use of PCA — patient controlled analgesia; use of modern technical and medical equipment; training and information support of specialists.

Key words: childbirth, epidural analgesia, patient safety.

Роды — это единственный физиологический процесс, который сопровождается значительной болью. В общей сложности 60,7 % женщин характеризуют родовую боль как очень сильную или невыносимую [1], что, соответственно, может нанести вред как организму матери, так и плода (новорожденного). Еще в исследованиях 1970-х годов было показано, что отсутствие адекватного обезболивания может ухудшать течение родов, приводить к возникновению аномалий родовой деятельности, психоэмоциональной нестабильности, стрессам рожениц [2]. Поэтому на сегодняшний день следует признать, что полноценное обезболивание родов включает разные аспекты: медицинский, социальный, юридический.

Национальное законодательство Украины и нормы международного права, ратифицированные Украиной, регламентируют право человека на обезболивание. Американское общество анестезиологов (ASA) и Американское общество акушеров и гинекологов (ACOG) определяют материнский запрос как достаточное медицинское показание для облегчения боли во время родов. Как результат, в последнее время в США обезболивание родов проводится 60 % роженицам с одноплодной беременностью [3]. В исследовании, проведенном Обществом акушерской анестезии и перинатологии (Society for Obstetric Anesthesia and Perinatology, SOAP) и включившем 300 000 родов в течение 5-летнего периода, было показано, что среди женщин, родоразрешенных консервативно, нейроаксиальная анестезия для управления родовой болью была использована в 76 % случаев: в 63 % — эпидуральная анальгезия (ЭДА), в 37 % — спинально-эпидуральная и менее чем в 1 % — спинальная анестезия [4].

Частота материнских запросов на обезболивание родов, по-видимому, возрастает, поскольку прослеживается тенденция увеличения частоты использования ЭДА для облегчения родовых болей. Так, в Винницком областном перинатальном центре и родильных стационарах города Винницы охват родов обезболиванием (ЭДА) в 2017 г. составил 14,6 % (943 родов из 6473), что практически в 2 раза больше, чем в 2012 г.

Ю. Ю. Кобеляцкий и Л. В. Ефремова (2009) подчеркивают, что обезболивание родов — «...это не модное течение, а насущная необходимость, потребность в которой будет возрастать по мере понимания ее действительных преимуществ» [5]. И «...если не пойти по этому пути, ожидается еще более высокий рост частоты операции кесарева сечения, обусловленный выбором женщины», — считает Р. А. Ткаченко (2016) [1].

В то же время широкое использование ЭДА для управления родовой болью время от времени провоцирует споры о прямой связи между этим видом анальгезии, инструментальными родовспоможениями и кесаревым сечением. Относительно последнего в последнем руководстве по менеджменту акушерской анальгезии и анестезии, опубликованном ACOG в 2017 г. [6], сделано заключение, что нейроаксиальная

аналгезия не увеличивает частоту кесарева сечения (*уровень А*). Из других заключений этого руководства [6]:

1. Тромбоцитопения является относительным противопоказанием к нейроаксиальной блокаде, но безопасный нижний предел для количества тромбоцитов не установлен (*уровень В*).

2. При отсутствии противопоказаний просьба женщины является достаточным медицинским показанием для обезболивания родов (*уровень С*).

3. Эпидуральная или спинномозговая аналгезия/анестезия считаются приемлемыми при уровне тромбоцитов ≥ 80 тыс. при условии, что их уровень стабилен, нет другой приобретенной или врожденной коагулопатии, функция тромбоцитов нормальная, и пациент не получает антиагрегантной или антикоагулянтной терапии (*уровень С*).

4. Рекомендуется отказаться от нейроаксиальной блокады в течение 10–12 ч после последней профилактической дозы низкомолекулярного гепарина или 24 ч после последней терапевтической дозы препарата (*уровень С*) [6].

Нельзя забывать и про то, что более широкое использование ЭДА, как в прочем и любой другой манипуляции, вероятно, будет ассоциироваться с возрастанием частоты ее осложнений.

Осложнения ЭДА во время родов достаточно редки — 1 на каждые 80 000 родов [7]. В соответствии с результатами исследований Р. А. Ткаченко (2009), частота осложнений ЭДА в родах составляет от 0,009 до 1,29 % [1]. Как известно, основными отрицательными эффектами ЭДА в родах считают нарушение сократительной активности матки, артериальную гипотонию у матери и брадикардию у плода. В последнее время в литературе продолжается дискуссия о влиянии ЭДА и сроков ее проведения на течение родов и их продолжительность.

В аспекте управления рисками особого внимания заслуживает группа осложнений, связанных с человеческим фактором, так как их частота может достигать 60–87 %. Причиной появления ошибок человека может быть недостаточная компетентность акушера и/или анестезиолога в вопросах акушерской аналгезии и анестезии, а также отсутствие или недостаточность *информационной поддержки* (обучение, тренировка и поддержка персонала, наглядные материалы и инструкции, др.); особенно сильно эта проблема проявляется в экстремальных ситуациях и в условиях дефицита времени на принятие решения.

Компетентность анестезиолога в особенностях обезболивания родов

Случай из практики № 1

Беременная Н., 30 лет.

Диагноз при поступлении: 2-я беременность 39 нед., 1-е предстоящие роды в 30 лет.

16.15 — открытие шейки матки 8 см. Пункция и катетеризация эпидурального пространства, без осложнений. Тест-доза: *Bupivacaine* 0,5 % 2 мл, через 10 мин после введения тест-дозы эффекты спинальной анестезии отсутствуют.

16.25 — основная доза: болюс *Bupivacaine* 12 мл (концентрация не указана) + 100 мкг *Fentanyl*.

16.30 — клинические признаки спинальной анестезии, сопровождающиеся артериальной гипотонией 60/0 мм рт. ст. и брадикардией 48–50/мин, что скорректировалась инфузией кристаллоидов и введением адреналина титровано. Полное откры-

тие, головка в положении +2. Вакуум-экстракция плода в связи с развитием остро-го дистресса плода, во время проведения которой дважды был срыв чашечки вакуум-экстрактора с головки ребенка.

16.38 — извлечение плода с помощью вакуум-экстракции. Первичная реанимация новорожденного. Оценка по шкале Апгар на 1-й минуте — 1 балл, на 5-й минуте — 0 баллов.

16.53 — реанимационные мероприятия проведены в полном объеме, не эффективны. Констатация смерти новорожденного.

Обсуждение. В представленном клиническом случае, с одной стороны, нельзя исключить вероятность развития моторного блока в результате непреднамеренного прокола твердой мозговой оболочки, что относится к техническим осложнениям при проведении ЭДА в родах. По данным В. Darvish et al. (2011), частота этого осложнения при ЭДА у беременных составляет приблизительно 1 % [8], а основная мера профилактики — совершенствование практических навыков выполнения пункции и катетеризации эпидурального пространства, при возможности — использование УЗИ-навигации. С другой стороны, использование местных анестетиков высокой концентрации (при концентрации бупивакаина 0,25 % и выше) с высокой вероятностью сопровождается развитием двигательного блока. Следует отметить, что при использовании лидокаина отмечается развитие двигательного блока даже при концентрации местного анестетика 0,5 % [5]. Кроме того, у лидокаина существует другая особенность: отсутствие возможности получения дифференцированного блока и отсутствие дозозависимого эффекта [5].

В течение длительного времени, начиная с 1990-х годов, когда эпидуральное обезболивание широко вошло в акушерскую практику, обсуждается вопрос о влиянии ЭДА на течение родов, их продолжительность и исходы. Однако истинная причина большинства осложнений при эпидуральном обезболивании связана с введением концентрированных растворов местных анестетиков и наступлением двигательного блока.

Важным моментом в обезболивании родов является возможность получения дифференцированного сенсомоторного блока, что позволяет обеспечить адекватную аналгезию без ограничения женщины в движениях и не осложнить потужной период [9]. Для снижения уровня блокирования двигательных функций используются местные анестетики в минимально возможных концентрациях с опиоидами или без них [10].

Современные техники ЭДА позволяют применять более низкие концентрации местных анестетиков (0,1 % и менее), чем ранее используемые растворы местных анестетиков высокой концентрации (до 0,25 %). В метаанализе Р. Sultan et al. (2013), включившем результаты наблюдений 2000 женщин, показано, что применение низких концентраций местных анестетиков было столь же эффективно, как и растворов местных анестетиков высокой концентрации для снижения интенсивности боли, но данная практика с меньшей вероятностью вызывала моторный блок, артериальную гипотензию, а также задержку мочеиспускания у матери [11].

Кроме того, раствор местного анестетика и опиоида низкой концентрации сохраняет мобильность женщины во время родов. Так, применение 0,0625 % раствора бупивакаина в сочетании с опиоидами является режимом, хорошо адаптированным к возможности ходить. Применение низких концентраций местного анестети-

ка не влияет на продолжительность родов и ассоциируется с меньшим процентом инструментального родоразрешения [12], хотя увеличение частоты нормального родоразрешения при применении низких концентраций бупивакаина, как оказалось, имеет отношение только к дозам болюсов, а не к инфузиям.

Наконец, наиболее важной проблемой при обезболивании родов остается риск кесарева сечения. Авторы Кокрановского обзора проанализировали 27 исследований влияния ЭДА на частоту кесарева сечения и не выявили связи между применением обезболивания родов и риском кесарева сечения [13]. Большинство практикующих врачей и многие исследователи полагают, что использование низкоконцентрированных растворов бупивакаина (0,0625 %) менее вероятно приведет к необходимости оперативного родоразрешения, чем введение более концентрированных растворов.

Таким образом, на сегодняшний день общая тенденция в акушерской анестезиологии — применять как можно меньшую концентрацию местного анестетика с целью минимизации моторного блока, но с сохранением эффективной анальгезии.

Компетентность акушера-гинеколога в особенностях течения родов в условиях эпидуральной анальгезии

Случай из практики № 2

Беременная С., 25 лет.

Диагноз при поступлении: 1-я беременность 39 нед., 1-е роды в 25 лет, 1-й период родов.

Анамнез без особенностей.

10.00 — открытие шейки матки — 4 см, пункция и катетеризация эпидурального пространства, без осложнений. Течение I периода родов в условиях эпидуральной анестезии без особенностей.

16.15 — полное открытие, головка малым сегментом в полости таза. В эпидуральное пространство введено Bupivacaine 0,125 % 10 мл. У роженицы желание тужиться отсутствует, гемодинамика стабильная. Контроль сердцебиения плода между потугами (КТГ) — норма.

18.20 — головка в положении +2, вакуум-экстракция живого плода в связи со слабостью потуг, которая не корректируется окситоцином. Оценка по шкале Апгар на 1-й минуте — 5 баллов, на 5-й минуте — 8 баллов. Выписан из родильного стационара на 3-и сутки в удовлетворительном состоянии.

Обсуждение. В представленном нами случае наблюдалась пассивная фаза потужного периода. Последняя, согласно рекомендациям Общества акушеров и гинекологов Канады (SOGC, 2016) [14], при условии продолжающегося опускания головки и удовлетворительного состояния матери и плода требует выжидательной тактики у первородящих женщин до 2 ч до начала потуг, особенно если лежащая часть находится в положении +2 или в заднем виде и желание тужиться у женщины отсутствует. Указанные сроки выжидательной тактики до начала потуг возможны при условии продолжающегося опускания головки и удовлетворительного состояния матери и плода. Рекомендуется начать инициировать потуги, когда у роженицы появится желание тужиться, что не позволяет продолжить пассивное опускание, или после 2 полных часов пассивной фазы II периода, и только через 2 ч активных потуг — переоценить необходимость оперативных вагинальных родов [14].

Следовательно, допустимая общая длительность II периода родов (при условии наличия опускания головки, нормальных результатах мониторинга состояния матери и плода, возможности спонтанных вагинальных родов) может составлять у первородящих женщин в условиях ЭДА — 4 ч, без эпидурального обезболевания — 3 ч, у повторнородящих — 3 и 2 ч соответственно (табл. 1).

Как видно из табл. 1, ЭДА может способствовать удлинению II периода родов, что связано с выраженным моторным блоком [15], но при нормальных результатах мониторинга сердцебиения матери и плода форсировать родоразрешение до уменьшения степени моторного блока не рекомендуется [14].

Таким образом, анализ ошибок и осложнений, связанных с проведением ЭДА для облегчения боли во время родов, в приведенных выше случаях показал, что безопасность женщины и плода складывается не только из современной технической составляющей. А это означает, что основными базисами решения проблем безопасности ЭДА в родах с позиции доказательной медицины должны быть:

1) разработка и внедрение унифицированного протокола, включающего не только вопросы технологии проведения ЭДА в родах, но и стандартизированный подход к мониторингу состояния роженицы и плода;

Таблица 1

**Рекомендации по тактике ведения второго периода родов
в зависимости от паритета и использования эпидуральной анальгезии
после полного раскрытия шейки матки и при адекватной силе схваток [14]**

Показатель	Первородящие		Повторнородящие	
	Без ЭДА	ЭДА	Без ЭДА	ЭДА
Общая длительность II периода родов*	3 ч	4 ч	2 ч	3 ч
Пассивная фаза потужного периода**	Выжидательная тактика 2 ч до начала потуг, особенно если предлежащая часть +2 или в заднем виде и желание тужиться отсутствует. Поощрять выжидательную тактику для обеспечения пассивного опускания головки		Выжидательная тактика 1 ч	Выжидательная тактика 2 ч до начала потуг, при условии наличия пассивного опускания предлежащей части
Инициировать потуги	Когда появилось желание тужиться, что не позволяет продолжить пассивное опускание, или после 2 полных часов пассивной фазы II периода		Когда есть желание тужиться или после 2 полных часов пассивной фазы II периода	
Оценка	Каждый час оценка опускания и положения. Через 2 ч активных потуг переоценить необходимость оперативных вагинальных родов			

Примечание. * — соблюдение указанных временных промежутков должно быть тщательно оценено и возможно при условии продолжения опускания головки, нормальных результатах мониторинга состояния матери и плода, возможности спонтанных вагинальных родов; ** — указанные сроки выжидательной тактики до начала потуг возможны при условии продолжения опускания головки и удовлетворительном состоянии матери и плода.

2) внедрение новых более безопасных технологий проведения ЭДА для обезбо- ливания родов - постоянной инфузии местного анестетика в эпидуральное простран- ство и пациент-контролируемой ЭДА (РСА — patient controlled analgesia);

3) использование современного технического и медикаментозного оснащения (анестетики, иглы, катетеры, дозаторы, мониторы состояния матери и плода, др.);

4) подготовка специалистов, которая включает формирование компетентнос- ти анестезиолога в особенностях проведения нейроаксиальной аналгезии в ро- дах, а также мониторинга состояния женщины и плода в условиях эпидураль- ной аналгезии.

Ключові слова: пологи, епідуральна аналгезія, безпека пацієнта.

ЛІТЕРАТУРА

1. Ткаченко Р. А. Обезболивание родов: история и современность. *Медичні аспекти здо- ров'я жінки*. 2016. № 3 (100). С. 11–14.

2. Lederman P., Lederman G., Work B. A., Mc. Cann D. S. The relationship of maternal anxiety, plasma catecholamine and plasma cortisol to progress in labor. *Am. J. Obstet. Gynec.* 1978. Vol. 132, N 5. P. 495–500.

3. Osterman M. J., Martin J. A. Epidural and spinal anesthesia use during labor: 27-state reporting area, 2008. *Natl. Vital. Stat. Rep.* 2011. Vol. 59, N 5. P. 1–13.

4. D'Angelo R., Smiley R. M., Riley E. T., Segal S. Serious complications related to obstetric anesthesia: the serious complication repository project of the Society for Obstetric Anesthesia and Perinatology. *Anesthesiology*. 2014. Vol. 120, N 6. P. 1505–1512.

5. Кобеляцкий Ю. Ю., Ефремова Л. В. Обезболивание родов в условиях новой акушерской доктрины [Текст]. *Острые и неотложные состояния в практике врача*. 2009. № 4. С. 49–56.

6. Committee on Practice Bulletins — Obstetrics. Practice Bulletin No. 177: Obstetric Analge- sia and Anesthesia. Committee on Practice Bulletins. *Obstetrics. Obstet. Gynecol.* 2017. Vol. 129, N 4. P. e73–e89.

7. Cook T. M., Counsell D., Wildsmith J. A. W. Major complications of central neuraxial block: report on the Third National Audit Project of the Royal College of Anaesthetists. *British Journal of Anaesthesia*. 2009. Vol. 102, N 2. P. 179–190.

8. Management of accidental dural puncture and postdural puncture headaches after labour: a Nordic survey / B. Darvish et al. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2011. Vol. 55, N 1. P. 46–53.

9. Kelly A., Tran Q. The Optimal Pain Management Approach for a Laboring Patient: A Review of Current Literature. *Cureus*. 2017. Vol. 9, N 5. P. e1240.

10. Practice Guidelines for Obstetric Anesthesia: An updated report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Obstetric Anesthesia. *Anesthesiology*. 2016. Vol. 124, N 2. P. 270–300.

11. Sultan P., Murphy C., Halpern S., Carvalho B. The effect of low concentrations versus high concentrations of local anesthetics for labour analgesia on obstetric and anesthetic outcomes: a meta-analysis. *Can. J. Anaesth.* 2013. Vol. 60, N 9. P. 840–854.

12. COMET Study Group UK. Effect of low-dose mobile versus traditional epidural tech- niques on mode of delivery: a randomised controlled trial. COMET Study Group UK. *Lancet*. 2011. Vol. 358, N 9275. P. 19–23.

13. Anim-Somuah M., Smyth R., Jones L., Anim-Somuah M. Epidural versus non-epidural or no analgesia in labour (Review). *The Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2011. Issue 12. CD000331.

14. Lee L., Dy, J. Azzam H. Management of Spontaneous Labour at Term in Healthy Women. *J. Obstet. Gynaecol. Can.* 2016. Vol. 38, N 9. P. 843–865.

15. Anwar S., Anwar M. W., Ahmad S. Effect of epidural analgesia on labor and its outcomes. *J. Ayub. Med. Coll. Abbottabad.* 2015. Vol. 27, N 1. P. 146–150.

REFERENCES

1. Tkachenko R. A. Anesthesia for Labor: Past and Present. *Medychni aspekty zdorovia zhinky* 2016; 3 (100): 11-14.

2. Lederman P., Lederman G., Work B.A., Mc. Cann D.S. The relationship of maternal anxiety, plasma catecholamine and plasma cortisol to progress in labor. *Am J Obstet Gynec* 1978; 132 (5): 495-500.

3. Osterman M.J., Martin J.A. Epidural and spinal anesthesia use during labor: 27-state reporting area 2008 *Natl Vital Stat Rep* 2011; 59 (5): 1-13.

4. D'Angelo R., Smiley R.M., Riley E.T., Segal S. Serious complications related to obstetric anesthesia: the serious complication repository project of the Society for Obstetric Anesthesia and Perinatology. *Anesthesiology* 2014; 120 (6): 1505-1512.

5. Kobeliatskyi Yu.Yu., Efremova L.V. Anesthesia for Labor in the context of a new obstetrical doctrine. *Ostrye y neotlozhnye sostoiannya v praktyke vracha* 2009 (4): 49-56.

6. Committee on Practice Bulletins — Obstetrics. Practice Bulletin No. 177: Obstetric Analgesia and Anesthesia. *Obstet Gynecol* 2017; 129 (4): 73-e89.

7. Cook T.M., Counsell D., Wildsmith J.A.W. Major complications of central neuraxial block: report on the Third National Audit Project of the Royal College of Anaesthetists. *British Journal of Anaesthesia* 2009; 102 (2): 179-190.

8. Darvish B., Gupta A., Alahuhta S., Dahl V., Helbo-hansen S., Trorsteinsson A., Irestedt L., Dahlgren G. Management of accidental dural puncture and postdural puncture headaches after labour: a Nordic survey. *Acta Anaesthesiol Scan* 2011; 55 (1): 46-53.

9. Kelly A., Tran Q. The Optimal Pain Management Approach for a Laboring Patient: A Review of Current Literature. *Cureus* 2017; 9 (5): e1240.

10. Practice Guidelines for Obstetric Anesthesia: An updated report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Obstetric Anesthesia. *Anesthesiology* 2016; 124 (2): 270-300.

11. Sultan P., Murphy C., Halpern S., Carvalho B. The effect of low concentrations versus high concentrations of local anesthetics for labour analgesia on obstetric and anesthetic outcomes: a meta-analysis. *Can J Anaesth* 2013; 60 (9): 840-854.

12. COMET Study Group UK. Effect of low-dose mobile versus traditional epidural techniques on mode of delivery: a randomised controlled trial. *Lancet* 2011; 358 (9275): 19-23.

13. Anim-Somuah M., Smyth R., Jones L. Epidural versus non-epidural or no analgesia in labour (Review). *The Cochrane Database of Systematic Reviews* 2011, issue 12, CD000331.

14. Lee L., Dy J., Azzam H. Management of Spontaneous Labour at Term in Healthy Women. *J Obstet Gynaecol Can* 2016; 38 (9): 843-865.

15. Anwar S., Anwar M.W., Ahmad S. Effect of epidural analgesia on labor and its outcomes. *J Ayub Med Coll Abbottabad* 2015; 27 (1): 146-150.

Поступила в редакцію 10.03.2018

Рецензент канд. мед. наук, доц. И. Л. Басенко, дата рецензии 16.03.2018