УДК 616.37-002-02:616-002.1

А.Б. Кебкало

ОСОБЛИВОСТІ ЗМІН В СИСТЕМІ РЕГУЛЯЦІЇ АГРЕГАТНОГО СТАНУ КРОВІ У ХВОРИХ НА ПАНКРЕОНЕКРОЗ

Національна академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика, м. Київ

***Ключові слова**: панкреонекроз, первинний гемостаз, коагуляційний гемостаз, протизгортаюча активність крові.*

***Ключевые слова:** панкреонекроз, первичный гемостаз, коагуляционный гемостаз, противосвертывающая активность крови.*

***Key words:** pancreanecrosis, primary hemostasia, coagulative hemostasia, anticoagulative activity of blood.*

З метою визначення особливостей змін у системі регуляції агрегатного стану крові на різних стадіях розвитку панкреонекрозу обстежено 35 осіб. Встановлено, що у хворих на панкреонекроз в післяопераційному періоді поступово розвивається прогресуюча хронометрична гіпокоагуляція, зумовлена пригніченням тромбіногенезу як за внутрішнім, так і за зовнішнім механізмами згортання крові. Зазначений стан поєднується з різким гальмуванням процесів фібриногенезу на фоні структурної гіперкоагуляції, про що свідчить прогресивне підвищення вмісту в крові фібриногену. Через 4–7 діб після операції у хворих на панкреонекроз розпочинається прогресивне зниження протизгортаючої здатності крові, що супроводжується початковим короткочасним підвищенням активності фактора Лакі-Лорана, яке на 8–14 добу післяопераційного періоду змінюється пригніченням фібринстабілізуючої здатності крові. У післяопераційному періоді у хворих на панкреонекроз короткочасна гіпертромбоцитемія змінюється зниженням вмісту в крові тромбоцитів, що відбувається на фоні значного збільшення їх функціональної активності. Підвищення вмісту розчинних комплексів фібрин-мономера, зниження активності антитромбіну III та пригнічення фібринстабілізуючої здатності крові свідчать, що в післяопераційному періоді у хворих на панкреонекроз розвивається синдром дисемінованого внутрішньосудинного згортання крові.

С целью определения особенностей изменений в системе регуляции агрегатного состояния крови на разных стадиях развития панкреонекроза обследовано 35 пациентов. Установлено, что у больных панкреонекрозом в послеоперационном периоде постепенно развивается прогрессирующая хронометрическая гипокоагуляция, которая обусловлена угнетением тромбиногенеза как по внутреннему, так и по внешнему механизму свертывания крови. Это происходит вместе с резким торможением процессов фибриногенеза на фоне структурной гиперкоагуляции, о чем свидетельствует прогрессивное увеличение содержания в крови фибриногена. Через 4–7 суток после операции у больных с панкреонекрозом начинается прогрессивное снижение противосвертывающей способности крови, что сопровождается вначале кратковременным увеличением активности фактора Лаки-Лорана, которое на 8–14 сутки послеоперационного периода сменяется угнетением фибринстабилизирующей способности крови. В послеоперационном периоде у больных панкреонекрозом кратковременная гипертромбоцитемия сменяется снижением содержания в крови тромбоцитов, что происходит на фоне значительного увеличения их функциональной активности. Повышение содержания в крови растворимых комплексов фибрин-мономера, снижение активности антитромбина III и угнетение фибринстабилизирующей способности крови свидетельствует, что в послеоперационном периоде у больных панкреонекрозом развивается синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови.

35 patients were examined in order to determine peculiarities of changes in the regulation system of aggregative state of blood at different stages of pancreanecrosis progress. It was stated, that pancreanecrosis patients at the post-operation stage develop progressive chronometric incoagulability, which is caused by suppression of thrombinogenesis by both an internal and external mechanism of blood coagulation. This goes along with a sudden suppression of fibrinogenesis process simultaneously with structural incoagulability. Progressive increment of fibrinogen in blood testifies about it. 4–7 days and nights after the operation pancreatolysis patients have progressive lowering of anticoagulative abilty of blood, firstly accompanied by short-term increment of Laki-Loran factor, which interchanges into suppression of fibrinstabilizig ability of blood 8-14 days and nights after the operation period. At the post-operation stage pancreatolysis patients have short-term hyper-thrombocythemia, which is interchanged into lowering of platelets in blood, and that happens on the basis of their essential growth of functional activity. Increment of solvable complexes of fibrinmonomer in blood, lowering of antitrombin 111 and suppression of fibrinstabilizig ability of blood testifies, that syndrome of disseminated intravascular blood coagulation starts progressing in pancreatolysis patients.

Серед хірургічних захворювань органів черевної порожнини гострий панкреатит посідає третє місце, причому, якщо загальна летальність при даному захворюванні 4,28–5,5%, то при його деструктивних формах смертність у післяопераційному періоді сягає 20–40% [2]. Розвиток панкреонекрозу пов'язаний з надмірною активацією протеолізу і процесів ліпопероксидації, внутрішньосудинною гемокоагуляцією, тяжким ендотоксикозом, поліорганною недостатністю і гнійно-некротичними ускладненнями, як у самому органі, так і в оточуючих тканинах [3,6], що й зумовлює високу летальність [1]. У розвитку ускладнень панкреонекрозу особливого значення набувають системні порушення регуляції агрегатного стану крові, здатні призвести до поліорганної недостатності [4].

МЕТА РОБОТИ

Визначити особливості змін у системі регуляції агрегатного стану крові на різних стадіях розвитку панкреонекрозу.

ПАЦІЄНТИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Обстежено 35 хворих на панкреонекроз (ПН). З 35 осіб 5 (14,3%) мали абсцес підшлункової залози, 4 (11,4%) – асептичний панкреонекроз, 26 (74,3%) – інфікований панкреонекроз. 30 хворим на початку лікування виконували черезшкірну пункцію з дренуванням під контролем ультразвукового дослідження. У 9 пацієнтів малоінвазивне лікування було ефективним, 21 хворого прооперовано. 5 хворим оперативне втручання виконано відразу. Серед 35 пацієнтів померли 7, летальність склала 20%. Досліджен-

© А.Б. Кебкало, 2011

ня системи регуляції агрегатного стану крові включало комплексну оцінку первинного і коагуляційного гемостазу, протизгортаючої активності крові. Інтенсивність першої стадії гемокоагуляції – тромбіногенезу – аналізували за хронометричними показниками, що дозволяють визначити швидкість утворення II фактора за зовнішнім (протромбіновий час) і внутрішнім (час рекальцифікації плазми крові, активований парціальний тромбопластиновий час) механізмами згортання крові. Інтенсивність фібриногенезу оцінювали за тромбіновим часом, стан структурної гемокоагуляції – за вмістом у крові фібриногену. Для аналізу протизгортаючої здатності крові визначали активність антитромбіну III. Первинний гемостаз аналізували за кількістю тромбоцитів, відсотком адгезивних тромбоцитів та індексом їх спонтанної агрегації, що дозволяє кількісно та якісно оцінити стан тромбоцитарної ланки первинних механізмів згортання крові. Для визначення інтенсивності внутрішньосудинної гемокоагуляції досліджували 3 показники, комплекс змін яких дозволяє діагностувати дисеміноване внутрішньосудинне згортання крові – активність XIII фактора, активність антитромбіну III і вміст в плазмі крові розчинних комплексів фібрин-мономера.

Крім того, для контролю обстежено 25 практично здорових осіб (донори крові). Усі хворі обстежені до операційного втручання та на 1, 3, 7, 14 і 21 добу після операції.

Стан тромбоцитарно-судинного гемостазу оцінювали за відсотком адгезивних тромбоцитів [5], а також за індексом спонтанної агрегації тромбоцитів [7]. Хронометричні параметри згортання крові (час рекальцифікації плазми, протромбіновий і тромбіновий час, активований парціальний тромбопластиновий час), активність антитромбіну III і XIII фактора, концентрацію розчинних комплексів фібрин-мономера в крові визначали за допомогою наборів реактивів фірми «Simko Ltd.» (Україна).

Дослідження *часу рекальцифікації* проводили в плазмі, отриманої після центрифугування крові протягом 5 хв при 1500 об/хв. У пробірку, поміщену у водяну баню, вносили 0,2 мл буфера Міхаеліса з 0,025 М хлористим кальцієм. Через 1 хв додавали 0,2 мл плазми і відразу вмикали секундомір. Пробірку періодично струшували й відзначали час утворення ниток фібрину (згортання). Для визначення *активованого парціального тромбопластинового часу* фіксували час рекальцифікації безтромбоцитарної плазми після стандартизованої контактної (каоліном) і фосфоліпідної (кефаліном) активації згортання крові. У пробірку вносили 0,1 мл досліджуваної плазми та 0,1 мл каолін-кефалінової суміші (кефалін суспензували в 1 мл 0,15 М розчині натрію хлориду, 0,1 мл отриманої суспензії розводили суспензією каоліну у співвідношенні 1:9), перемішували й поміщали пробірку у водяний термостат при 37˚С. Через 5 хв у пробірку додавали 0,1 мл попередньо прогрітого при 37˚С 0,025 М розчину кальцію хлориду, одночасно вмикали секундомір. Струшували пробірку й відзначали час утворення згортка. Для визначення *протромбінового часу* в ступці розтирали 10 мг тромбопластину в 1 мл дистильованої води і центрифугували 20 хв при 2000 об/хв. У термостат з температурою 37°С ставили 3 пробірки, у кожну з яких вносили 0,1 мл буфера Міхаеліса з 0,025 М кальцієм хлоридом і 0,1 мл суспензії тромбопластину. Через 30 с у першу пробірку додавали 0,1 мл досліджуваної плазми й одночасно вмикали секундомір. Пробірку струшували до утворення згортка. Для визначення *тромбінового часу* готували маточний розчин тромбіну з концентрацією 50 од. NIH/мл, для чого до вмісту флакона «Тромбін людини» додавали 2 мл 0,15 М розчину натрію хлориду. З маточного розчину готували робочий розчин з активністю 10 од. NIH/мл розчину (тобто маточний розчин змішували з 0,15 М натрію хлориду у співвідношенні 1:4). Активність робочого розчину тромбіну тестували за плазмою інтактних морських свинок. Робочий розчин тромбіну мав активність 15–18 с. Плазму (0,2 мл) прогрівали протягом 1 хв у водяному термостаті при 37°С, після чого до неї додавали 0,2 мл робочого розчину тромбіну, одразу включали секундомір і відзначали час утворення згортка при періодичному струшуванні пробірки.

При дослідженні активності *антитромбіну III* розведену плазму інкубували зі стандартною кількістю тромбіну з активністю 10 NIH/мл (частина тромбіну при цьому з'єднується з антитромбіном III), потім за часом згортання фібриногену визначали залишкову активність тромбіну. До 0,2 мл робочого розчину тромбіну додавали 0,1 мл проби (плазма, розведена в 20 разів). Суміш інкубували протягом 2 хв при 37°С. Потім пробірку виймали з водяної бані, інтенсивно струшували декілька разів для ретракції утвореного згортка. Швидко відбирали 0,2 мл суміші, додавали її до 0,3 мл розчину фібриногену (прогрітого протягом 1 хв при 37°С) й одночасно вмикали секундомір. Пробірку струшували на фоні світла матової панелі термостата «ТПС-8», фіксували час утворення фібринового згортка. За калібрувальною кривою визначали активність антитромбіну III. Для визначення *активності фактора XIII* фіксували час розчинення згортка плазми у щавлевокислій сечовині після інкубації плазми з монойодоцтовою кислотою, що блокує активацію фактора XIII. При цьому час розчинення згортка залежить від вихідної активності фактора Лакі-Лорана в досліджуваній плазмі. До 0,1 плазми додавали 0,1 мл розчину монойодоцтової кислоти та 0,2 мл 0,025 М розчину хлористого кальцію. Вміст пробірки змішували й залишали при кімнатній температурі на 20 хв. До утвореного згортка додавали 1 мл розчину кислої щавлевокислої сечовини. Пробірку струшували і визначали час повного розчинення згортка фібрину. Так само визначали час розчинення фібринових згортків пулу плазми крові інтактних тварин. Активність фактора XIII у досліджуваній плазмі визначали за формулою:

$A/B \times 100\%$,

де А – час лізису згортка досліджуваної плазми; В – середній час лізису згортка пулу плазми крові практично здорових осіб.

Статистичну обробку отриманих даних проведено за Стьюдентом з визначенням t-критерію за програмою «BioStat».

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Результати дослідження змін у системі гемостазу у хворих на панкреонекроз наведено в *таблиці 1*. До початку лікування і в перший день після операції час рекальцифікації

© А.Б. Кебкало, 2011

Таблиця 1

Динаміка змін показників системи гемостазу після операції у хворих на панкреонекроз (n=35, x±Sx)

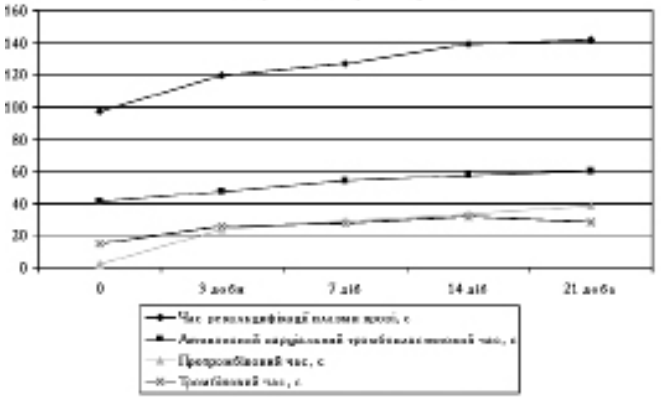
Показники, що вивчались	Термін після операції (діб)						Контроль, n=25
	0 (вихідний рівень)	1 (операція)	2-3	4-7	8-14	15-21	
Час рекальцифікації плазми крові, с	97,41±9,04 рк>0,5	100,76±8,19 p>0,6 рк>0,3	119,56±7,42 p>0,05 p_1>0,08 рк<0,001	126,80±6,14 p<0,02 p_1<0,05 рк<0,001	139,35±6,52 p<0,01 p_1<0,01 рк<0,001	142,08±7,06 p<0,01 p_1<0,01 рк<0,001	92,75±3,06
Активований парціальний тромбопластиновий час, с	41,20±3,72 рк>0,2	43,94±3,90 p>0,6 рк>0,07	47,08±2,13 p>0,09 p_1>0,3 рк<0,001	53,86±2,03 p<0,02 p_1=0,05 рк<0,001	57,50±2,10 p<0,01 p_1<0,02 рк<0,001	59,84±2,21 p<0,01 p_1<0,01 рк<0,001	37,40±1,13
Протромбіновий час, с	20,03±1,97 рк>0,5	21,42±2,11 p>0,6 рк>0,1	23,96±2,15 p>0,09 p_1>0,3 рк<0,02	29,04±2,05 p<0,02 p_1<0,05 рк<0,001	33,14±2,37 p<0,01 p_1<0,01 рк<0,001	38,46±2,17 p<0,01 p_1<0,01 рк<0,001	19,03±0,18
Тромбіновий час, с	15,02±1,13 Рк<0,001	17,26±0,94 p>0,09 рк<0,001	25,40±1,08 p<0,01 p_1<0,01 рк<0,001	27,90±1,41 p<0,01 p_1<0,01 рк<0,001	31,56±1,92 p<0,01 p_1<0,01 рк<0,001	28,33±1,26 p<0,01 p_1<0,01 рк<0,001	9,81±0,10
Фібриноген крові, г/л	4,31±0,35 рк>0,2	4,42±0,38 p>0,7 рк>0,2	4,96±0,25 p>0,09 p_1>0,1 рк<0,01	5,16±0,30 p>0,06 p_1>0,09 рк<0,01	5,88±0,24 p<0,01 p_1<0,02 рк<0,001	5,57±0,31 p<0,02 p_1=0,05 рк<0,001	3,82±0,29
Активність антитромбіну III, %	97,41±3,92 рк>0,7	91,86±4,13 p>0,3 рк>0,5	86,22±3,71 p<0,05 p_1>0,3 рк>0,1	80,43±3,58 p<0,01 p_1<0,05 рк<0,02	77,25±3,16 p<0,001 p_1<0,01 рк<0,01	71,39±3,26 p<0,001 p_1<0,001 рк<0,001	95,27±4,16
Кількість тромбоцитів, Г/л	451,60±31,90 рк<0,05	472,90±38,21 p>0,6 рк<0,05	510,60±41,52 p>0,2 p_1>0,5 рк<0,01	430,40±32,71 p>0,6 p_1>0,4 рк>0,1	325,80±29,75 p<0,01 p_1<0,01 рк>0,2	272,30±21,86 p<0,001 p_1<0,001 рк<0,01	368,92±25,74
Активність XIII фактора, %	94,18±4,27 рк>0,6	92,50±3,82 p>0,7 рк>0,8	103,70±5,13 p>0,1 p_1>0,08 рк<0,05	119,46±5,85 p<0,001 p_1<0,001 рк<0,001	81,21±3,29 p<0,02 p_1<0,05 рк<0,05	75,02±3,08 p<0,001 p_1<0,001 рк<0,001	91,65±3.37
Відсоток адгезивних тромбоцитів, %	60,17±2,31 рк<0,001	67,80±2,59 p<0,05 рк<0,001	66,91±3,10 p>0,08 p_1>0,8 рк<0,001	69,72±3,45 p<0,05 p_1>0,6 рк<0,001	63,80±2,42 p>0,2 p_1>0,2 рк<0,001	59,74±2,88 p>0,9 p_1<0,05 рк<0,001	42,09±2,96
Індекс спонтанної агрегації тромбоцитів, %	14,93±1,37 Рк<0,001	16,94±1,65 p>0,3 рк<0,001	18,30±1,42 p>0,09 p_1>0,5 рк<0,001	19,21±2,06 p>0,08 p_1>0,3 рк<0,001	17,52±1,36 p>0,1 p_1>0,7 рк<0,001	15,03±1,60 p>0,9 p_1>0,4 рк<0,001	3,05±0,22

Примітки: p – ступінь достовірності різниць показників відносно вихідного рівня; p_1 – ступінь достоверністі різниць показників відносно таких у день операції; рк – ступінь достовірності різниць показників відносно контролю; n – кількість хворих.

© А.Б. Кебкало, 2011

плазми крові не відрізнявся від контролю, проте з 2–3 доби після операційного втручання цей показник зазнавав поступового збільшення й наприкінці спостереження перевищував контрольні значення на 53,2% (*рис. 1*).

Рис 1. Дослідження системи коагуляційного гемостазу у хворих на панкреонекроз



Подібні зміни характерні й для динаміки активованого парціального тромбопластинового часу, який виявився більшим за контроль через 2–3 доби після операції на 25,9%, через 4–7 діб – на 44%, через 8–14 діб – на 53,7%, через 15–21 добу – на 60%. У зазначені періоди спостереження зростав і протромбіновий час, який до операції та на першу добу після операції відповідав контролю, проте надалі зростав і перевищував контрольний рівень відповідно в 1,3; 1,5; 1,7 і 2 рази. Тромбіновий час подовжувався вже на першу добу після операційного втручання на 75,9% та в наступні періоди спостереження прогресивно збільшувався, перевищуючи контрольні величини через 2–3 доби після операції в 2,6 рази, через 4–7 діб – в 2,8 рази, через 8–14 діб – в 3,2 рази і майже втричі – через 15–21 діб. Концентрація фібриногену в плазмі крові зростала й у відповідні періоди спостереження була більшою за контроль на 29,8; 35,1; 53,9 та 45,8%.

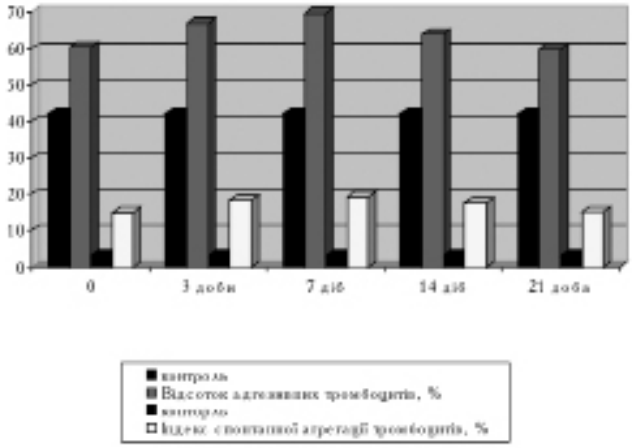
Отже, у хворих на панкреонекроз у післяопераційному періоді поступово розвивається прогресуюча хронометрична гіпокоагуляція, зумовлена пригніченням тромбіногенезу як за внутрішнім, так і за зовнішнім механізмами згортання крові, й поєднується з різким гальмуванням процесів фібриногенезу на фоні структурної гіперкоагуляції, про що свідчить прогресивне підвищення вмісту в крові фібриногену.

У хворих на панкреонекроз у післяопераційному періоді відбувалось зменшення активності антитромбіну III: через 4–7 діб – на 14,8%, через 8–14 діб – на 19%, через 15–21 добу – на 23,9%. Активність XIII фактора до початку лікування і через 1 добу після операції не відрізнялась від контрольних показників, зростала через 2–3 доби на 12,1% і через 4–7 діб – на 27,8%, однак надалі зазнавала зниження й на 15–21 добу була на 16,6% меншою, ніж у практично здорових осіб.

Отже, через 4–7 діб після операції у хворих на панкреонекроз розпочинається прогресивне зниження протизгортаючої здатності крові, що поєднується з початковим короткочасним підвищенням активності фактора Лакі-Лорана, що на 8–14 добу післяопераційного періоду змінюється пригніченням фібринстабілізуючої здатності крові.

Кількість тромбоцитів крові (*табл. 1*) зростала на 28,2% на першу добу після операції та на 38,4% – на 2–3, надалі зменшувалась до контрольних значень, проте на 15–21 добу виявилась на 26,2% нижчою за таку у практично здорових осіб. Відсоток адгезивних тромбоцитів впродовж всього спостереження суттєво перевищував контрольний рівень: до початку лікування – на 19,1%, через 1 добу після операції – на 25,7%, через 2–3 доби – на 24,8%, через 4–7 діб – на 27,6%, через 8–14 діб – на 21,7%, через 15–21 добу – на 17,7%. Індекс спонтанної агрегації тромбоцитів значно зростав й у відповідні періоди спостереження був вищим за контроль в 4,9; 5,6; 6; 6,3; 5,7 і 4,9 рази (*рис. 2*).

Рис. 2 Дослідження первинного гемостазу у хворих на панкреонекроз



Отже, в післяопераційному періоді у хворих на панкреонекроз короткочасна гіпертромбоцитемія змінюється зниженням вмісту в крові тромбоцитів, що відбувається на фоні значного збільшення їх функціональної активності. На нашу думку, обсяг діагностичних методик для визначення ДВЗ-синдрому в хірургії панкреонекрозів повинен відповідати такому в гематології і включати дослідження хронометричних параметрів згортання крові, активність антитромбіну III, активність XIII фактора і вміст у крові розчинних комплексів фібрин-мономеру. Тим більше, що такі методики є доступними і низьковартісними.

ВИСНОВКИ

1. У хворих на панкреонекроз у післяопераційному періоді поступово розвивається прогресуюча хронометрична гіпокоагуляція, зумовлена пригніченням тромбіногенезу як за внутрішнім, так і за зовнішнім механізмами згортання крові, та поєднується з різким гальмуванням процесів фібриногенезу на фоні структурної гіперкоагуляції, про що свідчить прогресивне підвищення вмісту фібриногену в крові.

2. Через 4–7 діб після операції у хворих на панкреонекроз починається прогресивне зниження протизгортаючої здатності крові, що супроводжується початковим короткочасним

© А.Б. Кебкало, 2011

підвищенням активності фактора Лакі-Лорана, що на 8–14 добу післяопераційного періоду змінюється пригніченням фібринстабілізуючої здатності крові.

3. У післяопераційному періоді у хворих на панкреонекроз короткочасна гіпертромбоцитемія змінюється зниженням вмісту в крові тромбоцитів, що відбувається на фоні значного збільшення їх функціональної активності.

4. Підвищення вмісту в крові розчинних комплексів фібрин-мономера, зниження активності антитромбіну III та пригнічення фібринстабілізуючої здатності крові свідчить, що в післяопераційному періоді у хворих на панкреонекроз розвивається синдром дисемінованого внутрішньосудинного згортання крові.

ЛІТЕРАТУРА

1. *Бурневич С.З.* Прогноз и исходы хирургического лечения больных панкреонекрозом в свете современных представлений о патогенезе заболевания (сообщение 1) / *Бурневич С.З., Игнатенко Ю.Н., Кирсанов К.В.* // Анналы хирургии. – 2004. – №3. – С. 30–32.
2. *Демин Д.Б.* Прогностическое значение содержания продуктов липопероксидации в тканях при панкреонекрозе / *Демин Д.Б., Тарасенко В.С., Волков Д.В. и др.* // Вестник хирургии. – 2003. – Т. 162, №5. – С. 47–50.
3. *Криворучко И.А.* Патофизиологические механизмы возникновения местных и системных осложнений острого панкреатита / *Криворучко И.А., Бойко В.В., Шевченко Р.С. и др.*// Клінічна хірургія. – 2003. – №3. – С. 58–62.
4. *Миронов А.С.* Этиология и патогенез острого панкреатита / *Миронов А.С.* // Хирургия. – 2004. – №8. – С. 72–75.
5. *Мищенко В.П.* Простой метод определения адгезивно-агрегационных свойств тромбоцитов / *Мищенко В.П., Крохмаль Н.В., Надутый К.А.* // Физиологический журнал. – 1980. – Т. 26, №2. – С. 282–283.
6. *Молчанова Л.В.* Нарушения показателей гемостаза у больных с панкреонекрозом в стадии гнойных осложнений / *Молчанова Л.В., Чернышова Г.Г., Гридчик И.Е.* // Анестезиол. и реаниматол. – 2004. – №6. – С. 23–26.
7. *Taccola A.* Su un metodo di determinazione quantitativa della aggregabilita plastrinica spontanea / *Taccola A., Gotti G.B., Baruffini A., Cipolli P.L.* // Rass. Med. Sper. – 1980. – Vol. 27, №12. – P. 795–804.

Відомості про автора:
Кебкало А.Б., к. мед. н., доцент каф. хірургії та проктології НМАПО ім. П.Л. Шупика.
Адреса для листування:
Кебкало Андрій Борисович. м. Київ, вул. Героїв Дніпра, 38, кв. 137.
Тел.: (097) 309 33 96; (068) 240 21 02.

Рецензент: проф. В.В. Сиволап
Поступила в редакцию 30.11.2010 г.