

УДК 616.314.17-008.1 +616.155.3

С.С.Курбатова, В.І.Герелюк

## ЕЙКОЗАНОЇДКОРЕГУВАЛЬНА ДІЯ ЗИНАКСИНУ В КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ ГЕНЕРАЛІЗОВАНОГО ПАРОДОНТИТУ

Кафедра терапевтичної стоматології (зав. – проф. В.І.Герелюк)  
Івано-Франківського державного медичного університету

**Резюме.** Вивчений вміст ейкозаноїдів (простагландину  $E_2$ , лейкотриєну  $B_4$ ) – похідних циклооксигеназного та ліпооксигеназного каскаду арахідонової кислоти – у слині та сироватці крові хворих на генералізований пародонтит. Клінічні та лабораторні дослідження продемонстрували підвищення вмісту простагландину  $E_2$  та лейкотриєну  $B_4$  у хворих на генералізований пародонтит, порівняно зі здоровими людьми. На основі про-

ведених досліджень встановлено ефективність застосування зинаксину в комплексному лікуванні генералізованого пародонтиту, вірогідну нормалізацію вмісту ейкозаноїдів ( $ПГЕ_2$ ,  $ЛТВ_4$ ) у ротовій рідині та сироватці крові у хворих з патологією пародонта.

**Ключові слова:** генералізований пародонтит, простагландини, лейкотриєни.

**Вступ.** Поширеність (за даними ВООЗ - до 98% дорослого населення), тяжкість перебігу, схильність до прогресування та рецидивів, виникнення вогнища хронічної інфекції в організмі та втрата зубів при значному ураженні навколорізних тканин дозволяють віднести патологію пародонта до найважливіших проблем сучасної стоматології.

Вивченню причинно-наслідкових зв'язків розвитку захворювань пародонта з цілим рядом етіологічних та патогенетичних чинників на фоні анатомо-топографічної специфіки будови тканин ротової порожнини присвячено чимало робіт [1,3,5]. Особлива увага приділена виникненню та перебігу генералізованого пародонтиту, який є своєрідним хронічним дистрофічно-запальним захворюванням поліетіологічної природи, що супроводжується руйнуванням зубо-ясенного з'єднання, утворенням пародонтальних кишень, резорбцією альвеолярної кістки і т. д. [4,9].

Розроблено ряд теорій, концепцій виникнення та перебігу генералізованого пародонтиту: судинна, нейтروفічна, ліпідно-ейкозаноїдна, бактеріальна, інфекційна, коагуляційно-трофічна, судинно-біомеханічна, цитокинова та інші [1,2,3,5]. У ряді досліджень доведений тісний зв'язок між запальними процесами та ушкодженням тканин пародонта. Особлива увага приділена метаболізму арахідонової кислоти та ролі ейкозаноїдів у патогенезі генералізованого пародонтиту [1,2].

Як відомо, під впливом ліпополісахаридів бактерій, цитокінів активізується фосфоліпаза  $A_2$ , що призводить до вивільнення з мембран ендотеліоцитів, макрофагів, нейтрофілів лейкоцитів, фібробластів ряду поліненасичених жирних кислот. У результаті трансформації арахідонової кислоти за циклооксигеназним (при дії циклооксигенази 1 і 2) та ліпооксигеназним (при дії ліпооксигенази 5) шляхами утворюються прозапальні ейкозаноїди: простагландини II типу ( $ПГЕ_2$ ,  $ПГF_{2\alpha}$ ,  $ПГI_2$ ) і лейкотриєни IV типу ( $ЛТВ_4$ ,  $ЛТС_4$ ,  $ЛТD_4$ ,  $ЛТЕ_4$ ) [2,3,8,9]. Регуляція функцій клітин під впливом ейкозаноїдів відбувається авто- та паракринними шляхами. Інтенсивність синтезу та спектр ліпідних медіаторів у тканинах ясен хворих на генералізований пародонтит залежить від

ступеня розвитку та морфологічного складу клітин. Механізм дії простагландинів II типу достатньо широкий і є важливим для перебігу генералізованого пародонтиту. З даних літератури відомо, що  $ПГI_2$  впливає на судинний ендотелій, запобігає агрегації тромбоцитів,  $ПГЕ_2$  і  $ПГF_{2\alpha}$  є потужними вазодилаторами, які сприяють підвищенню проникності капілярів, стимулюють вивільнення лізосомальних ферментів, викликають гіперемію, набряк, біль і підвищення температури [8,9]. Під впливом  $ПГЕ_2$  і  $ПГF_{2\alpha}$  Т-лімфоцити продукують супресорні фактори, які гальмують реакцію клітинного і гуморального імунітету. Пригнічення  $Th2$ -лімфоцитів при хронічному генералізованому пародонтиті при дії  $ПГЕ_2$  призводить до підвищення продукції  $Th1$ -лімфоцитами ФНП $\alpha$ , ІЛ-1 $\beta$ , ІЛ-6, які здатні стимулювати активність остеокластів, а також пригнічувати кістковоутворювальну функцію остеобластів [3,10].

Дія неселективних, селективних та специфічних нестероїдних протизапальних лікарських засобів (НПЗЛЗ), які досить поширено використовуються в терапії генералізованого пародонтиту, направлена, власне, на пригнічення синтезу простагландинів за циклооксигеназним шляхом метаболізму арахідонової кислоти. Загальновідомо, що циклооксигеназний та ліпооксигеназний шляхи трансформації арахідонової кислоти знаходяться в конкурентній взаємозалежності. Тобто, при інгібіції синтезу простагландинів відбувається активація ліпооксигеназного шляху (під впливом ЛОГ-5) та накопичення лейкотриєнів ( $ЛТВ_4$ ,  $ЛТС_4$ ,  $ЛТD_4$ ,  $ЛТЕ_4$ ), що веде за собою ряд ускладнень та побічних ефектів [7]. Необхідно відмітити, що лейкотриєни відіграють важливу роль у патогенезі генералізованого пародонтиту.  $ЛТС_4$ ,  $ЛТD_4$ ,  $ЛТЕ_4$  збільшують проникність ендотелію судин, призводять до скорочення ендотеліальних клітин венул, викликають набряк і утворення ексудату [8,9]. Механізм дії  $ЛТВ_4$  направлений на стимуляцію активності нейтрофілів лейкоцитів та моноцитів, експресію на поверхні ендотеліоцитів і нейтрофілів молекул адгезії. Він є потужним хемоатрактантом для нейтрофілів, а також сприяє агрегації гранулоцитів, їх деграну-

ляції (вивільнення лізосомальних ферментів). Було також доведено, що ЛТВ<sub>4</sub> стимулює синтез прозапальних цитокінів (ФНП $\alpha$ , ІЛ-І $\beta$ ) у макрофагах та лімфоцитах, порушуючи таким чином процеси регенерації тканин пародонта, а шляхом активації Т-супресорів гальмує продукцію імуноглобулінів та інтерферону-2 [7,10]. Ейкозаноїди мають вплив на апоптоз, прискорення або сповільнення якого при дії прозапальних медіаторів залежить від типу клітин. ПГЕ<sub>2</sub> і ЛТВ<sub>4</sub> значно сповільнюють апоптоз нейтрофільних лейкоцитів, продовжують термін їхнього існування, сприяють загибелі цих клітин шляхом некрозу, що призводить до вивільнення в позаклітинний простір цитотоксичних факторів (лізосомальних ферментів та ін.).

Отже, у кінцевому рахунку необхідно відмітити, що ейкозаноїди поряд з високою прозапальною активністю мають потужний потенціюючий вплив на утворення інших медіаторів запалення (цитокінів, гістаміну, брадікініну та ін.), що робить їх одними з основних клітинних медіаторів, які викликають запальну реакцію в тканинах пародонта.

Терапевтичний ефект лікування генералізованого пародонтиту, стабільність та довготривалість ремісії визначається певною мірою ефективністю контролю рівня біологічно-активних речовин (у тому числі ейкозаноїдів) у тканинах пародонта.

Блокування синтезу ейкозаноїдів гормональними препаратами, неселективними нестероїдними препаратами не дозволяло досягнути стабільних результатів, призводило до виснаження фізіологічного рівня медіаторів у тканинах, супроводжуючись рядом негативних побічних ефектів. Новим етапом у терапії генералізованого пародонтиту стало використання НПЗЛЗ із селективною дією, але при їх застосуванні виникали питання ступеня селективності даних препаратів та активації ліпооксигеназного шляху метаболізму арахідонової кислоти. Спроби впливати на синтез лейкотриєнів у тканинах пародонта флавоноїдами (кверцетин), антибактеріальними препаратами (пеніциламін), селективними блокаторами лейкотриєнів не мали бажаних результатів через недостатню ефективність, тривалість курсів лікування, непереносимість та токсичність окремих представників [6,9].

Тому пошук ефективних рослинних препаратів, які не поступаються традиційним препаратам за своєю фармакологічною дією, а ускладнень при застосуванні практично не мають, є досить актуальною проблемою. Нашу увагу привернув препарат рослинної природи зинаксин, механізм дії якого поширюється на обидві ланки метаболізму арахідонової кислоти, і при цьому він не має побічних ефектів, притаманних для більшості НПЗЛЗ.

**Мета дослідження.** Вивчити вміст ейкозаноїдів (ПГЕ<sub>2</sub>, ЛТВ<sub>4</sub>) у ротовій рідині та сироватці крові хворих на генералізований пародонтит та можливості корекції їх вмісту в результаті комплексної терапії генералізованого пародонтиту з використанням зинаксину.

**Матеріал і методи.** Під нашим спостереженням перебували 40 хворих на генералізований пародонтит І-ІІ ступеня віком 34 -45 років. Першу групу склали 14 хворих, на тлі базової терапії яким проводилося накладання лікувальних пародонтальних пов'язок із застосуванням зинаксину під ізолюючу пов'язку "Septo-pack" (Septodont) (патент на корисну модель UA 9588 U від 17.10.2005). У другій групі (14 хворих) на тлі базової терапії місцеве застосування зинаксину у вигляді лікувальних пародонтальних пов'язок поєднували з призначенням даного препарату всередину (по одній капсулі 1 раз на день протягом трьох тижнів). У 12 хворих на генералізований пародонтит, які були включені в контрольну групу, у комплексне лікування включили схеми місцевої і загальної терапії, яка базується на сучасних загальноприйнятих методах терапії патології пародонта. Хворим усіх груп проводили санацію порожнини рота, зняття зубних відкладень під ванночкою з антисептиками (0,05% розчин хлоргексидину біглюконату, 3% перексид водню), кюретаж пародонтальних кишень. Для порівняльної оцінки показників взято групу осіб (10 чоловік) з клінічно здоровим пародонтом, без супутньої патології, того ж віку.

Для встановлення діагнозу користувалися класифікацією, запропонованою М.Ф.Данилевським (1994). Для оцінки стану тканин пародонта використовували дані клінічного обстеження, вимірювання глибини пародонтальних кишень, індекс кровоточивості (Muhlemann в модифікації Cowell I.) [3], індекс РМА, який дає можливість оцінити поширеність запалення в тканинах пародонта; для оцінки рівня гігієни застосовували індекс Грін-Вермільйона.

Рівень ейкозаноїдів у ротовій рідині та сироватці крові визначали за допомогою імуноферментного аналізу. Для визначення вмісту ПГЕ<sub>2</sub> використовували набір Prostaglandin E<sub>2</sub> Elisa kit виробництва RDS (UK), для визначення вмісту ЛТВ<sub>4</sub> - набір leucotriene B<sub>4</sub> Elisa test kit виробництва Neogen (USA). Отримані результати були оброблені методом математичної статистики на персональному комп'ютері за допомогою програми „Statistica 5” з урахуванням достовірності розбіжностей ( $p < 0.05$ ) за критерієм Стьюдента.

**Результати дослідження та їх обговорення.** Після проведених досліджень встановлено, що як у І, ІІ так і в контрольній групах хворих на генералізований пародонтит у результаті проведеного комплексного лікування порівняно з вихідними даними відбулось зниження ряду показників (глибини пародонтальних кишень, індексів кровоточивості, РМА, індексу гігієни) (табл.1).

Враховуючи отримані клінічні результати, можна стверджувати, що призначені схеми лікування хворих на генералізований пародонтит всіх груп дають позитивний клінічний ефект. Разом з тим оцінка клінічних показників (кровоточивість ясен, індекс РМА) І, ІІ груп хворих порівняно з контрольною, вказує на статистично вірогідну

Таблиця 1

## Стан тканин пародонта хворих на генералізований пародонтит I-II ступеня (M±m)

| Показники                     | До лікування            |                |                 | Після лікування         |                |                       |
|-------------------------------|-------------------------|----------------|-----------------|-------------------------|----------------|-----------------------|
|                               | Контрольна група (n=12) | I група (n=14) | II група (n=14) | Контрольна група (n=12) | I група (n=14) | II група (n=14)       |
| Кровоточивість ясен, бали     | 2,35±0,03               | 2,31±0,02      | 2,24±0,02       | *0,59±0,04              | *0,47±0,04     | *0,16±0,03*<br>p<0,05 |
| Пародонтальна кишеня, мм      | 3,15±0,03               | 3,05±0,03      | 3,20±0,05       | *2,80±0,04              | *2,65±0,04     | *2,50±0,05*           |
| Індекс РМА, %                 | 48,40±0,65              | 43,70±0,54     | 46,50±0,95      | *12,50±1,20             | *6,95±0,42*    | *5,65±0,72*           |
| Індекс Грін-Вермільйона, бали | 2,15±0,03               | 1,95±0,05      | 2,10±0,04       | *0,70±0,05              | *0,60±0,03     | *0,52±0,03            |

Примітка. \* зліва - статистично вірогідна різниця порівняно з вихідними даними; \* справа - статистично вірогідна різниця порівняно з даними контрольної групи; p - статистично вірогідна різниця між I та II групами

Таблиця 2

Рівень простагландину E<sub>2</sub> (ПГЕ<sub>2</sub>), лейкотриєну B<sub>4</sub> (ЛТВ<sub>4</sub>) у ротовій рідині (пкг/мл) хворих на генералізований пародонтит (M±m)

| Показники        |                 | Клінічно здоровий пародонт (n=10) | Контрольна група (n=12) | I група (n=12) | II група (n=12)          |
|------------------|-----------------|-----------------------------------|-------------------------|----------------|--------------------------|
| ПГЕ <sub>2</sub> | До лікування    | 245,2±27,5                        | 1572,5±35,7*            | 1641,5±38,7*   | 1553,0±81,3*             |
|                  | Після лікування |                                   | *1219,0±73,4            | *1074,7±67,7   | *919,9±39,4**            |
| ЛТВ <sub>4</sub> | До лікування    | 510,1±68,7                        | 5330,0±581,7*           | 4345,0±514,4*  | 5230,0±607,1*            |
|                  | Після лікування |                                   | *2070,0±76,2            | *1205,0±26,6** | *1095,0±43,5**<br>p<0,05 |

Примітка. \* справа - статистично вірогідна різниця порівняно з клінічно здоровим пародонтом; \* зліва - статистично вірогідна різниця порівняно з вихідними даними; \*\* - статистично вірогідна різниця порівняно з даними контрольної групи; p-статистично вірогідна різниця між I та II групами

Таблиця 3

Рівень простагландину E<sub>2</sub> (ПГЕ<sub>2</sub>), лейкотриєну B<sub>4</sub> (ЛТВ<sub>4</sub>) у сироватці крові (пкг/мл) хворих на генералізований пародонтит (M ± m)

| Показники        |                 | Клінічно здоровий пародонт (n=10) | Контрольна група (n=12) | I група (n=14) | II група (n=14)         |
|------------------|-----------------|-----------------------------------|-------------------------|----------------|-------------------------|
| ПГЕ <sub>2</sub> | До лікування    | 1118,4±102,2                      | 1463,5±67,9             | 1420,8±121,7   | 1553,0±81,3*            |
|                  | Після лікування |                                   | 1419,0±73,4             | *1176,8±12,0** | *1099,2±41,3**          |
| ЛТВ <sub>4</sub> | До лікування    | 128,5±12,3                        | 704,0±50,8*             | 695,0±69,9*    | 752,0±38,1*             |
|                  | Після лікування |                                   | *230,0±27,2             | *190,0±28,1    | *125,2±15,1**<br>p<0,05 |

Примітка. \* справа - статистично вірогідна різниця порівняно з клінічно здоровим пародонтом; \* зліва - статистично вірогідна різниця порівняно з вихідними даними; \*\* - статистично вірогідна різниця порівняно з даними контрольної групи; p-статистично вірогідна різниця між I та II групами

різницю, що свідчить про терапевтичну ефективність та доцільність призначення зинаксину при генералізованому пародонтиті. А порівняння показників кровоточивості ясен у I та II групах хворих говорить про ефективність призначення зинаксину не тільки місцево, але й додатково всередину.

Аналіз вмісту ейкозаноїдів проводився у ротовій рідині та сироватці крові хворих на генералізований пародонтит (див. табл. 2, 3).

Аналізуючи результати, отримані при дослідженні вмісту ейкозаноїдів у ротовій рідині (табл. 2), можна зауважити, що у хворих на генералізований пародонтит, порівняно з пацієнтами з клінічно здоровим пародонтом, має місце підвищення вмісту як ПГЕ<sub>2</sub>, так і ЛТВ<sub>4</sub>. При оцінці результатів після проведеного комплексного лікування, порівняно з вихідними даними, можна стверджувати, що підібрані схеми лікування дають позитивний терапевтичний ефект, про що

свідчить вірогідне зниження вмісту ейкозаноїдів у ротовій рідині (ЛТВ<sub>4</sub> - в усіх групах, ПГЕ<sub>2</sub> - у I і II групах). При застосуванні зинаксину рівень ЛТВ<sub>4</sub> у ясенній рідині достовірно зменшився, як у I, так і II групах (порівняно з контрольною), а ПГЕ<sub>2</sub> - тільки у II групі. А при порівнянні результатів лікування між I та II групами ми отримали статистично вірогідну різницю вмісту ЛТВ<sub>4</sub> у ротовій рідині, що свідчить про ефективність застосування зинаксину як місцево у вигляді лікувальних пародонтальних пов'язок, так і додатково всередину.

При дослідженні сироватки крові (табл. 3) спостерігається підвищення вмісту ЛТВ<sub>4</sub> у хворих на генералізований пародонтит усіх груп, порівняно з пацієнтами з клінічно здоровим пародонтом, а за вмістом ПГЕ<sub>2</sub> - у хворих тільки II групи, порівняно з пацієнтами з клінічно здоровим пародонтом. Після проведеного лікування,

порівняно з вихідними даними, має місце статистично вірогідна різниця результатів за вмістом ПГЕ<sub>2</sub> в I та II групах, ЛТВ<sub>4</sub> - у сироватці крові хворих усіх груп. Провівши порівняльний аналіз застосованих методів лікування в різних групах хворих, можна побачити, що має місце вірогідна різниця результатів за вмістом ПГЕ<sub>2</sub> в обох групах, порівняно з контрольною, за вмістом ЛТВ<sub>4</sub> - у II групі. Але, при порівнянні результатів лікування у I та II групах має місце вірогідне зниження рівня лише ЛТВ<sub>4</sub>.

Таким чином, у хворих на генералізований пародонтит I-II ступеня спостерігалось підвищення вмісту прозапальних ейкозаноїдів (у ротовій рідині - ПГЕ<sub>2</sub>, ЛТВ<sub>4</sub>, у сироватці крові - ЛТВ<sub>4</sub>).

Після проведеного лікування як в I, II, так і в контрольній групах має місце статистично вірогідне зниження ЛТВ<sub>4</sub> в усіх біологічних середовищах, рівня простагландину Е<sub>2</sub> - у ротовій рідині в усіх групах, сироватці крові - у I та II групах. Слід відмітити, що під впливом зинаксину не встановлено зниження рівня ПГЕ<sub>2</sub> нижче фізіологічної норми.

При порівнянні даних, отриманих після проведеного лікування в різних групах, найкращі результати отримані у хворих, яким призначався зинаксин місцево у вигляді пародонтальних пов'язок та додатково всередину (II група), про що свідчить вірогідна різниця вмісту ЛТВ<sub>4</sub> у ротовій рідині та сироватці крові.

#### Висновки

1. У хворих на генералізований пародонтит має місце підвищення вмісту ейкозаноїдів (у ротовій рідині - ПГЕ<sub>2</sub>, ЛТВ<sub>4</sub>, у сироватці крові - ЛТВ<sub>4</sub>).

2. За результатами клінічних (індекс кровоточивості ясен, індекс РМА) та лабораторних (визначення вмісту простагландину Е<sub>2</sub>, лейкотриєну В<sub>4</sub>) досліджень спостерігаються виражений клінічний ефект та вірогідне зниження лейкотриєну В<sub>4</sub> (у ротовій рідині та сироватці крові) та простагландину Е<sub>2</sub> (у ротовій рідині) під впливом зинаксину без суттєвого впливу на фізіологічний рівень ейкозаноїдів.

3. Найбільш виражений терапевтичний ефект зинаксину спостерігався при застосуванні його місцево у вигляді пародонтальних пов'язок та додатково всередину (по 1-й капсулі 1 раз на день протягом трьох тижнів) при лікуванні хворих на генералізований пародонтит.

**Перспективи подальших досліджень.** Враховуючи роль ейкозаноїдів у розвитку патології пародонту, вивчення можливостей корекції їх вмісту за допомогою медикаментозної терапії є важливим напрямком у пародонтології.

#### Література

1. Воскресенский О.Н., Ткаченко Е.К. Роль липидной перекисидации в патогенезе пародонтитов // Стоматология. - 1994. - №4. - С.510.
2. Герелюк В.І., Остафійчук С.П. Синтез продуктів арахідонової кислоти в яснах людини при хронічному пародонтиті // Вісн. стоматол. - 1999. - №4. - С. 2-3.
3. Григорьян А.С., Грудянов А.И., Рабухина Н.А., Фролова О.А. Болезни пародонта. - М: МИА, 2004. - 289 С.
4. Иванюшко Т.П., Ганковская Л.В., Ковальчук Л.В. и др. Комплексное изучение механизмов развития хронического воспаления при пародонтите // Стоматология. - 2000. - №4. - С. 13-16.
5. Цепов Л.М., Николаев А.И., Жажков Е.М. К вопросу об этиологии и патогенезе воспалительных заболеваний пародонта (обзор литературы) // Пародонтология. - 2000. - № 2. - С.9-13.
6. Цепов А.М., Морозов В.Г., Николаев А.И. и др. Комплексный подход к диагностике и лечению хронического генерализованного пародонтита // Стоматология. - 2001. - № 1. - С. 35-37.
7. Busse W.W. Leukotrienes and inflammation // Am. J. Respir. Crit. Care Med. - 1998. - Vol.157. - P. 210-213.
8. Marks F. and Furstenberger G. Arachidonic acid and companions: an abundant source of biological signals, In (ed.), Prostaglandins, leukotrienes, and other eicosanoids // Wiley-VCH, Weinheim, Germany. -21 Apr. 1999. - P.1- 46.
9. Martel-Pelletier J, Lajeunesse D, Reboul P and Pelletier J-P. Therapeutic role of dual inhibitors of 5-LOX and COX, selective non steroidal anti-inflammatory drugs // Osteoarthritis Research Unit. - 2002. - Vol.34. - P. 256-271.
10. Shinomiya S., Naraba H., Ueno A. et al. Oh-ishi Regulation of tumor necrosis factor alpha and interleukin-10 production by prostaglandins I<sub>2</sub> and E<sub>2</sub>: studies with prostaglandin receptor-deficient mice and prostaglandin E-receptor subtype-selective synthetic agonists // Biochem. Pharmacol. - 2001. - Vol.61. - P. 1153-1160.

#### EICOSANOID – CORRECTING ACTION OF ZINAXIN IN MULTIMODALITY TREATMENT OF GENERALIZED PARADONTITIS

*S.S.Kurbatova, V.I.Gereliuk*

**Abstract.** The content of eicosanoids (prostaglandin E<sub>2</sub>, leucotriene B<sub>4</sub>) – the derivatives of the cyclooxygenase and lipoxygenase cascade of arachidonic acid - in the saliva and blood serum of the patients with generalized parodontitis have been studied. Clinical and laboratory studies demonstrated an increase of the content of prostaglandin E<sub>2</sub> and leucotriene B<sub>4</sub> in patients with generalized parodontitis compared with healthy persons. On the basis of the studies carried out by the authors the efficacy of using Zinaxin in holiatri of generalized parodontitis, significant normalization of the content of the eicosanoids level (PGE<sub>2</sub>, LTB<sub>4</sub>) was established in the oral cavity and blood serum in patients with parodontitis pathology.

**Key words:** generalized parodontitis, prostaglandins, leucotrienes.

State Medical University (Ivano-Frankivsk)  
Buk. Med. Herald. – 2006. – Vol.10, №3. - P.47-50  
Надійшла до редакції 30.05.2006 року