

УДК 616.24-008.42-086.11:615.816.2

С.Г. БЕРЕЖНОЙ, Н.В. ГОВОРОВА, А.И. РЕВЗИН, И.В. ВОЗНАЯ, К.А. КАРАПЕТЯН

Клинический медико-хирургический центр Министерства здравоохранения Омской области,
г. Омск, Россия

ВЛИЯНИЕ МНОГОУРОВНЕВОЙ ВЕНТИЛЯЦИИ НА МЕХАНИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА ЛЕГКИХ У ПАЦИЕНТОВ С ОСТРЫМ РЕСПИРАТОРНЫМ ДИСТРЕСС-СИНДРОМОМ



Бережной С.Г.

Дифференциальная респираторная терапия при негетерогенном поражении легких в зависимости от пускового фактора предполагает использование различных методов искусственной вентиляции (ИВЛ), что повышает шансы пациентов на выздоровление.

Цель исследования. Оценить изменения показателей механических свойств легких и клиническую эффективность применения многоуровневой искусственной вентиляции легких у пациентов с ОРДС, в сравнении с пациентами, получавшими ИВЛ в классическом режиме.

Материал и методы. В нашем исследовании мы изучили влияние многоуровневой искусственной вентиляции (multi-level ventilation, MLV) на механические свойства легких у пациентов при ОРДС в сравнении с традиционными способами вентиляции. В качестве основных критериев эффективности респираторной терапии были приняты параметры статического и динамического комплаенса, сопротивления дыхательных путей и показатели кислородного статуса. В качестве вторичных критериев эффективности вентиляции оценивали длительность ИВЛ, пребывания в отделении реанимации и 28-суточную летальность. Статистический анализ производился при помощи программы STATISTICA.

Результаты и обсуждение. Результаты исследования показали большую эффективность многоуровневой вентиляции и статистически достоверное положительное влияние на исследуемые параметры. В большинстве случаев отмечалась положительная динамика показателей механических свойств легких с уменьшением уровня внутрилегочного шунтирования и восстановлением адекватного газообмена. Были получены достоверные различия по 28-суточной летальности между группами пациентов (традиционная ИВЛ - 55,88%, MLV - 29,41%), длительности проведенной респираторной поддержки и пребывания пациентов в отделении реанимации.

Вывод. Результаты исследования показали большую эффективность многоуровневой вентиляции и статистически достоверное положительное влияние на исследуемые параметры и исход заболевания.

Ключевые слова: острый респираторный дистресс-синдром, комплаенс, резистентность, временная константа.

Согласно результатам исследований, немалая часть используемых сегодня способов вентиляции не оказывают значительного влияния на снижение летальности и длительности заместительной респираторной терапии [1, 2]. ИВЛ классическим режимом, даже при оптимальных настройках параметров у пациента с негетерогенным поражением легких, не может привести к оптимальному проникновению дыхательной смеси в участки с различной степенью поражения ввиду различия их физических свойств [2].

Основное значение при применении респираторных методов лечения ОРДС должно придаваться увеличению площади вентилируемой поверхности легких и восстановлению адекватного кислородного статуса с целью предотвращения возникновения и развития органной дисфункции [3]. В результате многократных попыток раскрыть невентилируемые участки легких путем значительного объемного или прессорного воздействия, на относительно сохраненные участки ложится непропорционально большая нагрузка,

вследствие чего именно они подвержены высокому риску механической травмы [4].

Даже при условии, что целостность легочной ткани будет сохранена, у пациента с высокой долей вероятности в дальнейшем могут развиваться осложнения в виде нарушения структуры паренхимы легких и механической травмы. Это подтверждается длительными амбулаторными наблюдениями за пациентами после перенесенного ОРДС [5].

Поэтому для физического и социального благополучия пациента существенное значение имеет применение способов респираторной поддержки, благодаря которым возможно за короткий период достичь положительных результатов при сохранении целостности и структуры легких, и их основных функций [6].

Цель исследования - оценить изменения показателей механических свойств легких и клиническую эффективность применения многоуровневой искусственной вентиляции легких у пациентов с ОРДС, в сравнении с пациентами, получавшими ИВЛ в классическом режиме.

Контакты: Бережной Сергей Григорьевич, канд. мед. наук, заведующий отделением анестезиологии и реанимации КМХЦ, г. Омск, Россия. Тел.: + 7 929 368 64 86, e-mail: pele9@yandex.ru

Contacts: Sergey Grigoryevich Berezhnoy, Candidate of Medical Sciences, Head of the Department of Anaesthesiology and Reanimation in the CMSC, Omsk c., Russia. Ph.: + 7 929 368 64 86, e-mail: pele9@yandex.ru

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В исследование были включены 92 пациента, которых случайным образом разделили на две группы (1:1), схожие по возрастным и гендерным признакам, по тяжести состояния на момент поступления в отделение, которое оценивалось по шкале APACHE II: в оценке состояния по шкале APACHE II у пациентов исследуемых групп не выявлено статистически значимых различий ($p = 0,226$, $Z = 1,20$).

Критерии включения в исследование: мужчины и женщины с тяжелой сочетанной травмой, деструктивным панкреатитом и пневмонией при наличии признаков паренхиматозного повреждения легких «прямого» и «непрямого» генеза, подтвержденных с помощью лабораторных, инструментальных и клинических данных; наличие у пациентов признаков шока на догоспитальном этапе оказания медицинской помощи или в стационаре; наличие признаков синдрома системной воспалительной реакции (ССВР) согласно общепринятым критериям (ACCP/SCCM/PACXI); наличие у пациентов признаков нарушения оксигенации различной степени тяжести: $PaO_2/FiO_2 \leq 300$ при ПДКВ или $SPAP \geq 5 H_2O$; наличие признаков выраженного нарушения вентиляционно-перфузионного отношения: $A-aDO_2 > 150$ мм рт. ст., $RI > 2,0$.

В группе I ($N = 46$) проводилась ИВЛ классическими режимами (PC, CMV) согласно рекомендациям проведения «протективной вентиляции». В группе II ($N = 46$) в течение первых 30 минут вентиляция проводилась в режиме Pressure Control с целью получения в режиме реального времени данных о механических свойствах легких пациента, и в дальнейшем переходили в режим многоуровневой вентиляции легких.

Для статистического анализа и сравнения между группами регистрировали параметры механики дыхания: постоянная времени вдоха и выдоха ($TauI$ и $TauE$), пиковое альвеолярное давление (PAI), среднее альвеолярное давление в конце выдоха (PAE), autoPEEP, статический и динамический комплаенс (Cst, Cdyn), неэластическое сопротивление (Riaw). Особое внимание было обращено на альвеолярно-артериальный градиент кислорода ($AaDO_2$), респираторный индекс (RI), внутрилегочное шунтирование крови (Qs/Qt). Определяли динамику показателей шкалы SOFA, степени повреждения легочной ткани (LIS), коэффициента PaO_2/FiO_2 . Регистрация показателей проводилась при поступлении, на 3, 5 и 7-е сутки респираторной терапии.

На основании показателей $TauE$, Riaw и Cst, данных газового состава крови проводилась установка начальных параметров MLV: в режиме PC устанавливали давление поддержки (Ppc) и PEEP, частоту вентиляции. Затем «настраивали» дополнительный уровень давления (PEEP_{high}) и частоту его повторения в минуту (fPEEP_h) согласно разработанной для данной категории пациентов схеме применения MLV.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

По сравнению с альтернативными показателями I группы было выявлено, что пациенты II группы при поступлении имели достоверно более высокую оценку по шкалам SOFA ($p = 0,024$; $Z = 2,25$) и LIS ($p < 0,00001$, $Z = 4,79$), и более низкое значение коэффициента PaO_2/FiO_2 ($p < 0,00001$, $Z =$

4,57). У пациентов, которым применялся режим MLV, различаются по сравнению с пациентами, получавшими ИВЛ в классических режимах, следующие показатели: достоверно ниже статический комплаенс (Cst) ($p < 0,00001$, $Z = 4,22$), достоверно выше показатели сопротивления в дыхательных путях (Riaw) ($p = 0,0044$, $Z = 2,85$) и значения PEEP ($p = 0,0050$, $Z = 2,81$).

При сравнении полученных результатов на третьи сутки было определено, что у пациентов с использованием режима MLV различаются по сравнению с пациентами, получавшими классическую ИВЛ, следующие показатели: достоверно ниже показатели Vt ($p = 0,0003$, $Z = 3,61$) и Mv ($p = 0,0004$, $Z = 4,46$) и достоверно выше давление P_{aw} ($p = 0,0048$, $Z = 2,89$). Механические свойства легких у пациентов II группы на третьи сутки достоверно различались по следующим показателям: $TauI$ ($p = 0,007$; $H = 9,86$), $TauE$ ($p = 0,004$; $H = 10,87$), Cst ($p = 0,0036$; $H = 11,23$) и Riaw ($p = 0,022$; $H = 7,58$).

На пятые сутки респираторной поддержки выявлено, что у пациентов, получавших ИВЛ в режиме MLV, ниже уровень PEEP ($p = 0,0001$; $Z = 3,95$), достоверно ниже показатели Vt ($p < 0,0001$; $Z = 4,75$), Mv ($p < 0,0001$; $Z = 4,46$) и P_{aw} ($p < 0,0001$; $Z = 4,89$). По сравнению с альтернативными показателями I группы отмечено, что пациенты II группы имели более низкую оценку по SOFA ($p = 0,0018$; $Z = 3,13$) и LIS ($p < 0,0001$; $Z = 4,68$), и более высокий коэффициент PaO_2/FiO_2 ($p < 0,0001$; $Z = 7,09$). Механические свойства легких у пациентов II группы на пятые сутки достоверно различались по следующим показателям: $TauI$ ($p = 0,0078$; $H = 9,71$), $TauE$ ($p = 0,029$; $H = 7,04$).

На седьмые сутки по сравнению с альтернативными показателями I группы выявлено, что пациенты, которым применялся режим MLV, имели более низкую оценку SOFA ($p < 0,0001$; $Z = 5,06$) и LIS ($p < 0,0001$; $Z = 6,54$), и более высокое значение коэффициента PaO_2/FiO_2 ($p < 0,0001$; $Z = 6,14$). При сравнении полученных результатов механических свойств легких, выявлено, что у пациентов II группы по сравнению с пациентами I группы: достоверно выше Cst ($p = 0,0001$; $Z = 3,97$), достоверно ниже Riaw ($p < 0,0001$; $Z = 5,31$), Pps ($p = 0,0013$; $Z = 2,48$), значение PEEP ($p < 0,0001$; $Z = 6,00$), Vt ($p < 0,0001$; $Z = 5,45$), Mv ($p < 0,0001$; $Z = 6,35$) и P_{aw} ($p < 0,0001$; $Z = 6,26$). Пациенты, у которых применялся режим MLV, имели более низкую оценку по шкале SOFA ($p < 0,0001$; $Z = 5,65$) и по шкале LIS ($p < 0,0001$; $Z = 6,65$) и более высокий показатель PaO_2/FiO_2 ($p < 0,0001$; $Z = 6,94$).

Со стороны показателей механических свойств легких, у пациентов II группы достоверно за 7 суток пребывания на ИВЛ изменились в сторону улучшения следующие показатели: $TauI$ ($p < 0,000001$; ANOVA = 47,34), $TauE$ ($p < 0,000001$; ANOVA = 45,44), внутриальвеолярное давление на вдохе (PAI) ($p < 0,00014$; ANOVA = 22,83), и выдохе (PAE) ($p < 0,00038$; ANOVA = 20,61), AutoPEEP ($p < 0,0001$; ANOVA = 23,46), статический и динамический комплаенс Cst ($p < 0,000001$; ANOVA = 82,77), Cdyn ($p < 0,00001$; ANOVA = 28,75), Riaw ($p < 0,000001$; ANOVA = 58,59), Ppc ($p < 0,00017$; ANOVA = 22,29), PEEP ($p < 0,00001$; ANOVA = 80,78), Vt ($p < 0,0048$; ANOVA = 14,93), Mv ($p < 0,00000$; ANOVA = 79,58), P_{aw} min ($p < 0,000001$; ANOVA = 73,31), P_{aw} max ($p < 0,0005$; ANOVA = 19,75).

При статистической обработке данных отмечалась

положительная динамика в оценке состояния пациентов по шкалам SOFA ($p < 0,000001$, ANOVA = 49,91), LIS ($p < 0,000001$, ANOVA = 80,06) и по коэффициенту $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ ($p < 0,000001$, ANOVA = 81,53).

В попытке обеспечить адекватное снабжение газами каждого участка бронхоальвеолярной системы, вне зависимости от степени их поражения, мы использовали подход к ИВЛ, который позволил бы избежать негативных последствий существующих методов вентиляционной поддержки при ОРДС, одновременно улучшив вентиляцию пораженных патологическим процессом участков.

Для адекватной вентиляции пациентов с диффузным негетерогенным поражением легких можно усовершенствовать применяемые классические режимы вентиляции путем программируемого чередования не менее трех различных по характеристикам уровней давления в дыхательных путях - многоуровневой вентиляции легких, которая основана на динамическом наблюдении механических свойств легких и предполагает индивидуальный подход по принципу «обратной связи» с пациентом.

Мы обратили внимание, что наиболее ранние изменения в ответ на негетерогенное поражение паренхимы легких претерпевают показатели механических свойств легких, в частности, временная константа – время, определяющее продолжительность периода, необходимого для достижения полного равновесия давления в крупных бронхах и альвеолах. Наряду с растяжимостью дыхательных путей и статическим комплаенсом, временная константа уменьшается уже в первые минуты заболевания, сопровождающегося структурными изменениями легких, что в дальнейшем достоверно подтверждается инструментальными и лабораторными данными.

Результаты исследования показали высокую не только клиническую эффективность использования многоуровневой вентиляции легких при ОРДС, но и подтвердили значительную степень безопасности предложенного способа вентиляции.

Именно подобная настроенная смена прессорного влияния на паренхиму легкого позволяет добиваться необходимых эффектов:

- поддержание минимально необходимого для раскрытия альвеол уровня давления в дыхательных путях;
- на этом основании производится комплекс автоматических чередующихся маневров «открытия легких», которые, между тем, исключают момент избыточного растяжения неповрежденных участков легочной паренхимы;
- увеличение временной константы дает возможность утверждать, что данный способ вентиляции способствует увеличению дыхательной поверхности легких и наполнению дыхательной смесью новых, закрытых ранее альвеол;
- положительная динамика показателей механических свойств легких в первые часы вентиляции позволяет снизить вероятность развития органной дисфункции в результате воздействия гипоксии;
- относительно меньшее, по сравнению с традиционными методами ИВЛ регистрируемое давление в дыхательных путях, заметно снижает риск вентилятор-ассоциированного повреждения легких;

При анализе исходов установлено, что в I группе 28-

дневная летальность составила 55,88%, во II – 29,41%. Раннее восстановление адекватной оксигенации способствовало купированию органной дисфункции, профилактировало развитие развернутого синдрома полиорганной недостаточности и повлияло на исход. Общая продолжительность периода респираторной поддержки у выживших пациентов I группы составила 358 (239; 609) часов, во II группе – 219 (144; 253) часов ($Z = 3,126$; $p = 0,0017$). У больных на фоне применение режима MLV имело место статистически достоверное снижение длительности ИВЛ ($p < 0,05$).

ВЫВОДЫ

Независимо от пускового фактора применение многоуровневой вентиляции у пациентов с ОРДС к 3-м суткам сопровождается статистически значимым улучшением механических свойств легких по сравнению с использованием классической вентиляции с контролем по объему и давлению.

Использование режима MLV позволяет повысить абсолютную пользу и снизить абсолютный риск летального исхода на 32,35%, а также повысить относительную пользу лечения на 73,32% и снизить относительный риск летального исхода на 57,89%, увеличивая выживаемость пациентов с данной патологией в 3 раза.

Прозрачность исследования

Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

Декларация о финансовых и других взаимоотношениях

Все авторы принимали участие в разработке концепции статьи и написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получили гонорар за статью.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Бережной С.Г., Говорова Н.В., Глуценко А.В., Возная И.В. Анализ методов заместительной респираторной терапии у пациентов отделения реанимации и интенсивной терапии для гнойно-септических больных // Омский научный вестник. – 2015. - №144. – С. 78–81
2. Chiumello D., Carlesso E., Brioni M. et al. Airway driving pressure and lung stress in ARDS patients // Critical Care. – 2016. – Vol. 20. – P. 276-285. doi: 10.1186/s13054-016-1446-7
3. Голубев А.М., Мороз В.В., Сундуков Д.В. Патогенез острого респираторного дистресс-синдрома // Общая реаниматология. – 2012. – №. 8 (4). – С. 13-21
4. Rotman V., Carvalho A.R., Rodrigues R.S. et al. Effects of the open lung concept following ARDSnet ventilation in patients with early ARDS // BMC Anesthesiology. - 2015. - Vol. 16: t.- P.40-49. doi: 10.1186/s12871-016-0206-1
5. Dal-Pizzol F., Ritter C. Functional disability 5 years after ARDS // New England Journal of Medicine. – 2011. - Vol. 365(3). – P. 274–276. doi: 10.1056/NEJMc1105509
6. Majek M., Torok P. Теория и упрощенная математическая модель многоуровневой искусственной вентиляции легких // Общая реаниматология. – 2008. - №3. – С. 66–72

REFERENCES

1 Berejnoi SG, Govorova NV, Gluschenko AV, Voznaya IV. Analysis of the methods of supportive respiratory therapy at patients of reanimation and intensive therapy. department for the purulent-septic patients. *Omskiy nauchnyi vestnik = Omsk scientific bulletin*. 2015;144:78–81 (In Russ.)

2 Chiumello D, Carlesso E, Brioni M, et al. Airway driving pressure and lung stress in ARDS patients. *Critical Care*. 2016; 20: 276-285. doi: 10.1186/s13054-016-1446-7

3 Golubev AM, Moroz VV, Sundukov DV. Pathogenesis of acute respiratory distress. *Obshchaya reanimatologiya = General resuscitation*. 2012;8(4):13-21 (In Russ.)

4 Rotman V, Carvalho AR, Rodrigues RS, et al. Effects of the open lung concept following ARDSnet ventilation in patients with early ARDS. *BMC Anesthesiology*. 2015; 16: 40-49. doi: 10.1186/s12871-016-0206-1

5 Dal-Pizzol F, Ritter C. Functional disability 5 years after ARDS. *New England Journal of Medicine*. 2011; 365(3):274–276. doi: 10.1056/NEJMc1105509

6 Majek M, Torok P. Theory and Simplified Mathematical Model of Multilevel Artificial Ventilation. *Obshchaya reanimatologiya = General critical care medicine* 2008;3:66–72 (In Russ.)

ТҰЖЫРЫМ

С.Г. БЕРЕЖНОЙ, Н.В. ГОВОРОВА, А.И. РЕВЗИН, И.В. ВОЗНАЯ, К.А. КАРАПЕТЯН

Омбы облысы денсаулық сақтау министрлігінің клиникалық медициналық-хирургиялық орталығы, Денсаулық сақтау бюджеттік мекемесі, Омбы қ., Ресей

ЖІТІ РЕСПИРАТОРЛЫ ДИСТРЕСС-СИНДРОМЫ БАР ПАЦИЕНТТЕР ӨКПЕСІНІҢ МЕХАНИКАЛЫҚ ҚАСИЕТТЕРІНЕ КӨПДЕНГЕЙЛІ ВЕНТИЛЯЦИЯНЫҢ ЫҚПАЛЫ

Басталу факторына байланысты өкпенің гомогенді емес зақымдануы кезінде дифференциальды респираторлы терапия жасанды вентиляцияның әр түрлі әдістерін қолдануды көздейді, бұл пациенттердің сауығып кетуге деген мүмкіндіктерін арттыра түседі.

Зерттеудің мақсаты. Өкпенің жасанды вентиляциясын классикалық режимде пайдаланған пациенттермен салыстырғанда ОРДС бар пациенттерде көп деңгейлі өкпенің жасанды вентиляциясын пайдаланудағы өкпенің механикалық қасиеттерінің өзгерістерін және клиникалық тиімділігін бағалау.

Материал және әдістері. Біздің зерттеуімізде пациенттерде көп деңгейлі өкпенің жасанды вентиляциясын (multilevel ventilation, MLV) пайдаланудың дәстүрлі әдістермен салыстырғанда ОРДС бар пациенттер өкпесінің механикалық қасиеттеріне ықпалын зерттедік. Респираторлы терапия тиімділігінің негізгі көрсеткіштері ретінде статикалық және динамикалық комплаенстың параметрлері қарастырылды, сонымен қатар тыныс алу жолдарының қарсыласуы, оттегі статусының көрсеткіштері назарға алынды. Вентиляция тиімділігінің қайталама критерийлері ретінде өкпенің жасанды препаратын пайдалану ұзақтығы, жансақтау бөлімінде

жату ұзақтығы, 28-тәулікте қаза болу көрсеткіштері ескерілді. Статистикалық анализ STATISTICA бағдарламасының көмегі арқылы жүргізілді.

Нәтижелері және талқылауы. Зерттеу нәтижелері көпдеңгейлі вентиляцияның аса тиімді екендігін және зерттеліп отырған параметрлерге шын мәнінде оң ықпал ететіндігін статистикалық тұрғыдан дәлелдеді. Көптеген жағдайларда өкпенің механикалық қасиеттерінің оң динамикасы атап өтілген, оның ішінде өкпе ішінде шунтирлеу деңгейі азайған, адекватты газ алмасу қалпына келтірілген. Пациенттердің топтары арасында 28 тәулік ішінде көз жұмғандар бойынша шынайы айырмашылықтар көрсетілді, дәстүрлі өкпенің жасанды вентиляциясы - 55,88%, MLV – 29,41%), жүргізілген респираторлық қолдаудың ұзақтығы, пациенттің жансақтау бөлімінде болу мерзімі назарға алынды.

Қорытынды. Зерттеу нәтижелері көпдеңгейлі вентиляцияның аса тиімді екендігін және зерттеліп отырған параметрлерге шын мәнінде оң ықпал ететіндігін статистикалық тұрғыдан дәлелдеді, аурудың жазылуына жақсы әсер ететіндігін көрсетті.

Негізгі сөздер: *жіті респираторлы дистресс-синдром, комплаенс, резистенттілік, уақытша константа.*

SUMMARY

S.G. BEREZHNOY, N.V. GOVOROVA, A.I. REVZIN, I.V. WOZNAYA, K.A. KARAPETYAN

Clinical Medical and Surgical Center of the Ministry of Health of the Omsk Region, Omsk c., Russia

INFLUENCE OF MULTILEVEL VENTILATION ON MECHANICAL PROPERTIES OF LUNGS AT PATIENTS WITH ACUTE RESPIRATORY DISTRESS-SYNDROME

According to results of researches, a considerable part of ways of ventilation used today do not render considerable influence on decrease lethality and duration of replaceable respiratory therapy.

Objective to study influence of multilevel artificial ventilation (multi-level ventilation, MLV) on mechanical properties of lungs at patients at ARDS in comparison with traditional ways of ventilation.

Material and methods. 92 patients who have in a random way divided on two groups similar to age and gender signs, on weight of a condition at the moment of receipt in branch have been included in research. In group I (N = 46) it was spent ALV by classical modes (PC, CMV) according to carrying out recommendations of "protective ventilation». In group II (N = 46) – multilevel ventilation of lungs. In groups estimated parameters static and dynamic compliance, resistance of respiratory ways and indicators of the oxygen status, duration AV, stay in resuscitation chamber, 28-daily lethality. The statistical analysis was made by means of program STATISTICA 6.

Results and discussion. Positive dynamics of indicators of mechanical properties of lungs with reduction of level of intrapulmonary shunting and restoration of adequate gas exchange was in most cases marked. Authentic distinctions on 28-daily lethality between groups of patients (traditional ALV - 55,88%, MLV – 29,41%), duration of the spent respiratory support and stay of patients in resuscitation branch have been received.

Conclusions. Results of research have shown the big efficiency of multilevel ventilation and statistically authentic positive influence on investigated parameters and a disease outcome.

Key words: *acute respiratory distress syndrome, the compliance, resistance, time constant.*

Для ссылки: Бережной С.Г., Говорова Н.В., Ревзин А.И., Возная И.В., Карапетян К.А. Влияние многоуровневой вентиляции на механические свойства легких у пациентов с острым респираторным дистресс-синдромом // Medicine (Almaty). - 2017. - No 4 (178). - P. 196-199

Статья поступила в редакцию 09.03.2017 г.

Статья принята в печать 03.04.2017 г.