



СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ В ДИАГНОСТИКЕ ОСТРОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ ПОЧЕК ПРИ АКУШЕРСКИХ ПАТОЛОГИЯХ В УСЛОВИЯХ ПРИАРАЛЬЯ (ОБЗОР)

Р.К.Раджабов
Д.И.Туксанова

Бухарский государственный медицинский университет
<https://doi.org/10.5281/zenodo.14625760>

ARTICLE INFO

Qabul qilindi: 01-Yanvar 2025 yil

Ma'qullandi: 06-Yanvar 2025 yil

Nashr qilindi: 10-Yanvar 2025 yil

KEYWORDS

долевой вклад,
гинекологические
заболевания,
физиологическая норма.

ABSTRACT

Одной из самых крупных в новейшей истории глобальных экологических катастроф, испытываемой странами и около 75- миллионным населением Центральной Азии, является трагедия Аральского моря, которая по своим эколого-экономическим и гуманитарным последствиям представляет прямую угрозу устойчивому развитию региона, здоровью генофонда и будущему проживающих в нем людей.

В многочисленных работах, посвящённых острой почечной недостаточности (ОПН) не все аспекты нашли достаточное освещение. Особенно это относится к ОПН акушерской этиологии, которой отводится незаслуженно мало внимания, ибо в большинстве стран с высокой рождаемостью ОПН, вызванная патологией беременности и родов, встречается в 50 – 70% случаев в структуре всех этиологических факторов, приводящих к данному осложнению. Немногочисленными работами отечественных авторов наглядно показана высокая частота развития (50 – 70%) ОПН акушерской этиологии, тяжесть её клинического течения и стабильность высоких процентов летальности в пределах (30 – 40%). Показаны многочисленные особенности развития, течения и исходов ОПН, вызванной патологией беременности в различных регионах Республики Узбекистан, множество нерешенных вопросов, что прямо или косвенно служит причиной столь неутешительных результатов [16; с. 18].

ОПН в акушерской практике часто полиэтиологична. Как правило, несколько этиологических факторов действуют одновременно (роды, преэклампсия, кровопотеря, акушерские вмешательства, разнообразная исходная сопутствующая патология и т.д.). Уточнение отдельных сторон сложного механизма почечных поражений и связанных с ними клинических проявлений острой уремии у беременных, рожениц важно для совершенствования методов профилактики, лечения ОПН, сохранения жизни матери и плода, а также разработки методов реабилитации подобного контингента больных. Интересным и важным в изучении является тот факт, что по статическим данным нефрологических отделений РУз, частота развития острого кортикального некроза (ОКН) колеблется от 22 до 28%.

Патогенез ОПН акушерской этиологии относится к наиболее сложным аспектам проблемы, по мнению многих авторов. Эта сложность определяется тем, что

патогенез ОПН, возникшей во время беременности, родов и в послеродовом периоде, тесно переплетается с патологическими особенностями патологической беременности, преэклампсией, кровотечениями и септическими осложнениями. По мнению большинства, ученых мира, основная причина развития ОПН в акушерстве - вазомоторные расстройства, приводящие к нарушению почечной гемодинамики, кортикальной ишемии, гипоксии и аноксии [19; с. 57].

Ишемия почек при остром почечном поражении (ОПП) чаще бывает вызвана синдромом «малого сердечного выброса» с централизацией гемодинамики и региональной вазоконстрикцией с участием экстра- и интерренальных факторов, также есть данные о перераспределении почечного кровотока между корковым и мозговым веществом паренхимы в пользу последнего и развитием отека органа, заключенного в капсулу. Наиболее выраженные некротические изменения наступают в канальцевом аппарате почек, весьма чувствительном к кислородному голоданию. Наряду с ишемией ОПН способствует и эндогенная интоксикация. Микробные токсины, а также продукты распада тканей способны запускать выработку провоспалительных цитокинов, которые впоследствии могут пагубно влиять на работу сердца, состояние сосудов, систему гемостаза, гемореологию, внутривисочечное кровообращение [116, с.240].

Острое почечное повреждение – это сложное заболевание, которое не имеет на данный момент большинством четко сформулированного и коллегиально признанного определения [115, с.15].

Течение ОПН значительно осложняется, если она возникает на фоне преэклампсии или хронической патологии почек. Основными причинами, способствующими возникновению ОПН, является степень тяжести преэклампсии и длительность ее течения с нарушениями микроциркуляции и острая сосудистая недостаточность, возникшая на фоне характерных для данной патологии беременности выраженных сосудистых расстройств. Эндотелиальная дисфункция характеризуется нарушением микроциркуляции с паралитическим состоянием сосудистых стенок, образованием стазов и тромбов приводящих к органной дисфункции. Кровопотеря в родах или вазомоторный коллапс обуславливает острую сосудистую недостаточность. Особенно HELLP – синдром как заключительный этап преэклампсии может явиться причиной развития внутрисосудистого гемолиза. Гемоглобин и продукты его распада, токсическим воздействием на почечную паренхиму, усугубляют микроциркуляторные нарушения и гипоксию почек. Многие авторы, придавая важное значение ишемии почек в патогенезе ОПН, считают, что большую роль играют изменения в системе гемостаза, что приводит к образованию микротромбов, усугубляющих явления гипоксии почек [114, с.35].

В последние годы в связи с развитием иммунологии и иммунопатологии в отечественной и зарубежной литературе накопились сведения об иммунологических взаимоотношениях материнского организма и плода. Выясняется роль аутоантигенов и аутоантител в патогенезе развития преэклампсии и ее осложнений, как ОПН и данного осложнения гестации следует рассматривать с иммунологической точки зрения как аутоиммунное заболевание [19, с.57].

По последним статистическим данным Минздрава Республики Узбекистан анемия среди беременных разной степени тяжести варьирует от 70 до 85%, так как, согласно рекомендациям ВОЗ (1970), уровень гемоглобина у беременных ниже 110-114 г\л следует рассматривать как анемию.

Сама анемия является одним из факторов риска развития кровотечения в период беременности, родов и раннего послеродового периода и имеет прямую корреляцию со слабостью родовых сил и величиной кровопотери от степени ее выраженности. Частота заболевания и некоторые особенности течения анемии в южных Приаральных зонах в Узбекистане позволяют считать ее краевой патологией. Беременность, протекающая на фоне анемии, в 20 - 40% осложняется преэклампсией и ее тяжесть коррелирует с тяжестью анемии. Соответственно эти тяжелые состояния беременности приводят к анемии, нарушениям гомеостаза организма и проявляются органными дисфункциями, в том числе и ОПН[17, с.337].

На основании изложенного, следует полагать, что изучение роли анемии во время беременности в генезе ОПН может иметь принципиальное значение в плане проведения как профилактических, так и лечебных мероприятий, особенно реабилитационных, направленных на восстановление функций почек и улучшения образа жизни женщин перенесших ОПН.

Интересен механизм развития ОПН при сепсисе. Считалось, что развитие ОПН при сепсисе связано со снижением почечного кровотока и развитием ишемии почек [100, с. 88;]. Однако ряд исследований эту версию опровергли. Бреннер (2016г.) изучали почечный кровоток при сепсисе у 8 больных с помощью установленного чрескожно термодилиационного катетера и показали, что почечный кровоток не изменялся, но снижалась скорость клубочковой фильтрации (СКФ). Эксперимент был проведен на овце, которой вводили E.coli, тем самым, индуцируя бактериемию и развитие тяжелого сепсиса, измеряли почечный кровоток путем лазерной флоуметрии. При интерпретации полученных результатов было выявлено, что почечный кровоток в обеих слоях оставался неизменным, а введение вазопрессоров способствовало увеличению параметров почечного кровотока, что свидетельствовало об отсутствии ишемии почек при сепсисе, кроме случаев выраженной системной гипотонии при катехоламин резистентном септическом шоке. Данный механизм развития ОПН при сепсисе объясняется нарушением регуляции тонуса афферентных и эфферентных артериол провоспалительными цитокинами, что приводит к снижению фильтрационного давления в нефронах.

При акушерских терминальных состояниях всегда наблюдаются преренальные и ренальные формы ОПН. Основным механизмом развития ОПН является временная ишемия почек преимущественно коркового вещества, обусловленная гиповолемией, спазмом афферентных артериол, диссеминированным внутрисосудистым свертыванием крови с микротромбообразованием или непосредственным поражением почечных сосудов. Следствием этого является выраженное снижение фильтрационного давления и клубочковой фильтрации, выключение деятельности определенного количества нефронов. Если этот процесс непродолжителен, то ОПН является обратимым состоянием (функциональная фаза ОПН). Затяжная ишемия

вызывает необратимые структурные изменения клубочков и канальцев, что соответствует структурной фазе ОПН [89, с.315].

При действии нефротоксических факторов наряду с нарушением кортикального кровотока, важное значение, приобретает прямое повреждение структур клубочков и канальцев. Повышение давления в капсуле Шумлянско- Боумана или в интерстиции приводит к падению эффективного фильтрационного давления. Допускается возможность вторичного снижения скорости клубочковой фильтрации по механизму клубочково- канальцевой обратной связи который клинически проявляется олигоанурией. Наиболее характерные и выраженные нарушения наблюдаются в этой стадии ОПН. Наряду с резким снижением диуреза вплоть до полного его прекращения наблюдаются гиперазотемия, нарушение водно-электролитного гомеостаза и кислотно-основного равновесия. Большая часть больных, страдающих ОПН, погибают на высоте этой стадии [85, с. 146;].

Патогенез ОПН сложно объяснить, он бывает многокомпонентным взаимосвязанных гемодинамических, сосудистых и тубулоинтерстициальных изменений. Увеличенная выработка эндотелина и пониженная выработка окиси азота в клетках капилляров гладкой мышцы приводит к увеличению вазоконстрикции и понижению перфузии, что создает условия для поражения паренхимы почек и нарушении ее основных функций.

Острое почечное повреждение ОПН – синдром стадийного нарастающего острого поражения почек от минимальных изменений почечной функции до ее полной потери. Это определение было предложено рабочей группой по повышению качества острого диализа (Acute Dialysis Quality Initiative –ADGI). В течение последних двух веков острое почечное повреждение имело различные определения. Несмотря на большое количество работ в данной области, точного общепризнанного определения ОПН никогда не было. Так, по данным рабочей группы по повышению качества острого диализа (Acute Dialysis Quality Initiative –ADGI), к 2002 г. использовалось более 35 определений ОПН, при этом даже не было единого мнения по критериям начала заместительной почечной терапии.

Стадийность поражения почек отражает предложенная ADGI классификация RIFLE, которая определяет три возрастающие стадии острого почечного повреждения: риск (Risk), повреждение (Injury), недостаточность (Failure) на основе сравнительного повышения сывороточного уровня креатинина и \ или снижения диуреза. Кроме того, выделяют еще две стадии: потеря функции (Lost) и терминальную стадию почечной недостаточности (Endstage renal disease). Классификация RIFLE устанавливает временную градацию- 3 месяца, по истечении этого времени больной с острым повреждением считается хроническим [78, с. 245].

При остром повреждении почек развивается олигурия (диурез менее 400 мл в сутки или 20 мл в час), анурия снижение до 100 мл в сутки мочи, наблюдается отсутствие или уменьшение поступления мочи в мочевого пузыря. Диагностика ОПН производится в основном на основании критериев RIFLE, о которых было сказано ранее. Однако такой подход имеет ряд существенных недостатков. Критерии RIFLE основаны

главным образом либо на изменении содержания креатинина в сыворотке, либо на СКФ. Однако ни одно из этих данных для ОПН не является специфичным и чувствительным и появляются достаточно поздно. Согласно результатам последних исследований лечение ОПН на ранних стадиях более эффективно, однако, отсутствие ранних маркеров ОПН приводит к отсрочке начала терапии [73, с. 50].

Ультразвуковая диагностика (УЗИ) ОПН является одним из лучших методов лучевой диагностики, так как полностью исключает использование рентгенконтрастных веществ, обладающих нефротоксичностью. Этот метод функциональной диагностики позволяет разграничить ОПН и хронические болезни (увеличение размеров почек, отек ее паренхимы при ОПН и уменьшение размеров, нефросклероз как следствие хронических ее патологий). УЗИ также позволяет своевременно оценить почечный кровоток и тем самым контролировать эффективность лечения при динамическом исследовании [44, с. 59; 45, с.142].

Выполнение метода комплексного УЗИ почек с дуплексным сканированием сосудов позволяет:

*Уточнить причину ОПН;

* назначить нефропротективную терапию с учетом причины и предотвратить развитие полиорганных нарушений и необратимых изменений в почках;

* оценить тяжесть ОПН уже при поступлении в отделение;

* оценить эффективность проводимой терапии;

* диагностировать трансформацию ОПН в ХПН в процессе лечения.

Из клинических прогностических маркеров должны явиться: ранняя диагностика преэклампсии, адекватная оценка ее степени тяжести, проведение комплексной этиопатогенетической терапии и оценка ее эффективности с последующим выбором времени и метода родоразрешения. Кроме того, прогнозирование риска кровотечения в родах выбор предродовой профилактики, точная оценка объема кровопотери и своевременное возмещение патологических потерь, и поддержание нормоволемии. Прогностическим критерием плачевного исхода ОПН является нарастание баллов оценки по шкале SOFA, указывающей на нарастание темпов полиорганных нарушений и также является определяющим фактором выбора процедуры заместительной почечной терапии [42; с. 8].

Таким образом, необходимо указать, что следует проводить научные исследования, направленные на прогнозирование такого грозного осложнения акушерских патологий, как ОПН, определить этапы профилактики и квалифицированной реабилитационной терапии для полного восстановления функции почек и улучшения репродуктивного здоровья женщин детородного возраста.

Особенности реабилитации больных, перенесших острую почечную недостаточность акушерской этиологии.

Реабилитация лиц, перенесших ОПН, остается серьезной проблемой, занимает важное место из-за тяжести патологии, резкого снижения качества жизни, необходимости применения дорогостоящих методов заместительной терапии и пересадки почки. Несмотря на предельную тяжесть заболевания, при современных методах лечения, наступает выздоровление. Иногда остаются функциональные

изменения почек, степень и длительность которых влияет на реабилитацию подобных больных[30; с. 160].

Многими проведенными исследованиями доказано, что стадия выздоровления начинается с момента нормализации азотемии и протекает очень длительно, полное выздоровление либо не наступает совсем, либо может быть констатировано лишь спустя 2-3 года после ОПН. Имеется возможность развития ХПН у больных, не страдавших до ОПН заболеванием почек, а группе беременных с экстрагенитальной патологией, особенно с хроническими заболеваниями почек риск развития ОПН акушерской этиологии возрастает. Учеными доказано, что с наступлением периода выздоровления не происходит полного восстановления функции почек, минимум в течение 6 месяцев отмечается умеренная азотемия, снижение клубочковой фильтрации и канальцевой реабсорбции. Продолжаются умеренная протеинурия, анемия и в осадке мочи будут определяться эритроциты, лейкоциты, зернистые и гиалиновые цилиндры [6; с. 17].

По данным научных исследований Авакова В. Е. (1991г.) через 2 месяца после ОПН отмечалось значительное нарушение почечных функций, а через 6 месяцев выявлено значительное улучшение общеклинических и биохимических показателей крови и мочи, нормализация КОС, однако функция почек оставалась нарушенной, что выражалось в значительном снижении клубочковой фильтрации (КФ) и канальцевой реабсорбции (КР), субнормальных показателей мочевины и креатинина в крови, полиурии и никтурии. Им же было доказано отрицательное влияние исходного состояния почек на функциональную способность их после ОПН и чрезмерно медленное восстановление почечных функций на фоне акушерских патологий [5; с. 7].

Длительность восстановления функциональной способности почек после ОПН, вызванной акушерской патологией, возможность усугубления ее при действии на организм различных агрессивий позволяет считать, что подобный контингент больных должен находиться на диспансерном учете под строгим контролем до полного восстановления функциональной полноценности почек не менее 2-3 лет. Диспансерное наблюдение должно включать следующие мероприятия:

- Не реже одного раза в месяц(в течение 1-го года) определение общего анализа крови и мочи, уровня азотистых шлаков в крови, осмотр больных в условиях поликлиники нефрологом или терапевтом, а для решения вопросов контрацепции акушером –гинекологом;
- Комплексное обследование функции почек, включая современные функциональные методы диагностики (УЗИ –сканирование, доплерометрия сосудов почек, МСКТ) не реже одного – два раза в год;
- При наличии клинической и лабораторной ОПН, симптоматики госпитализация в почечные центры областного или же республиканского значения;
- При появлении повышения азотистых шлаков в крови без клинической симптоматики - амбулаторное проведение профилактических курсов лечения (стандартных).

Необходимо большое внимание уделять коррекции экстрагенитальных заболеваний, имеющих до беременности и решать вопросы выбора адекватной контрацепции [59; с. 73].

Учитывая патологическое течение беременности и родов на фоне не полностью восстановившихся функций почек, у перенесших ОПН, необходимо решать вопрос в пользу абсолютных методов контрацепции.

Частота заболеваний ОПН у молодых, наиболее активных в трудовом и детородном отношении женщин, неутешительные результаты лечения, особенности развития, клинического течения и исходов болезни настоятельно требуют продолжения всестороннего изучения этого грозного осложнения. К подобному выводу приводят и многочисленные дискуссионные вопросы ОПН. В литературе нет единого мнения о самом понятии ОПН, внезапно возникающей анурии или олигурии у здоровых прежде женщин или у лиц со здоровыми ранее почками, особенно у женщин детородного возраста и при патологическом течении гестации и родов.

Все отмеченное выше диктует необходимость тщательного изучения указанных вопросов, поиска эффективных способов профилактики, своевременной диагностики и лечения столь тяжелого осложнения беременности и родов, каким является ОПН и реабилитации подобных больных.

Список используемой литературы:

1. Tatina E.S. Esilbaeva B.T at.all "Aktuall research of population health state in Aral Sea at modern conditions" № 9, 2014.
2. Алимбетова В.С., Косназаров К.А. Загрязнение атмосферного воздуха Республики Каракалпакстан и его влияние на состояние здоровья населения. Журнал теоретической и клинической медицины, 2006, № 5., 28-29
3. Республиканская научно-практическая конференция «Факторы, влияющие на состояние здоровья населения в регионе Приаралья», посвященная 15 летию Нукусского филиала ТашПМИ 21 ноябрь 2006г.
4. Жуматова М.Г., Лошкин В.Н. Проблемы репродуктивного здоровья женщин. Проблемы репродукции-2010 №3 с-24-27
5. Аваков В.Е., с соав. Острая почечная недостаточность акушерской этиологии. Современное состояние проблемы // Журнал теоретической и клинической медицины, 2000, № 6, 6-8.
6. А.Ю. Борисов, Т.В. Раськина Ранняя диагностика острого почечного повреждения/ Actamedica Eurasica 2016. №1
7. Смирнов А.В., Добронравов В.А., Румянцев А.Ш., Каюков И.Г. Острое повреждение почек. МИА, № 2. 2016г; IOSR Journal of Dental and Medical Sciences March 2015.
8. Аваков В.Е. Проблемы реабилитации у больных, перенесших острую почечную недостаточность (ОПН) акушерской этиологии: научное издание / В.Е. Аваков, М.Р. Афолайян, М.Б. Красненкова, Н.Ш. Юсупова, Н.Т. Бектемирова // Актуальные вопросы современной медицины (патогенез, диагностика, лечение): Материалы научно-практической конференции. Ташкент, 2002., 102.
9. Абдуллаев И.К. Экологик нокулай шароитдаги Жанубий Орол буйи худуди ктшлок туманларида яшовчи тугиш ешидаги аелларда касаллинишнинг тиббий-ижтимоий жихатлари / Абдуллаев И.К. // Мед. журн. Узбекистана, 2001, № 5-6, 32-34
10. «Взаимосвязь и синергетическое развитие между водой и экологией в бассейне Аральского моря» Международная конференция, Нукус 3-5 июня 2019года.

11. Частота внутрибольничного ОПП у пациентов с различной патологией, Зенг Х. 2014г// Национальные рекомендации «Острое повреждение почек: Основные принципы диагностики, профилактики и терапии» №2 2016г
12. Клинический протокол диагностики и лечения острая почечная недостаточность(ОПП)» Рекомендовано Экспертным советом РГП на ПХВ «Республиканский центр развития здравоохранения» Министерства здравоохранения и социального развития Республики Казахстан от «12» декабря 2014 года протокол №9
13. А.Ш. Румянцев «Острое повреждение почек» журнал «Нефрология» с 54-57// Ермоленко В.М., Николаева А.Ю. «Острая почечная недостаточность. Москва «Геотар Медиа» 2010г с-240
14. Дзгоева Ф.У. Дисфункция эндотелия при тяжелых формах острой почечной недостаточности. Новые подходы к патогенетической терапии / Ф.У. Дзгоева, И.М. Кутырина, С.Г. Мусселиус и др. // Терапевтический архив. Москва, 2005, № 6, 35-39.
15. Современные подходы к оценке острого повреждения почек: новые критерии оценки почечного повреждения. Часть 2
16. Якубцевич Р. Э., Спас В. В., Протасевич П. П. УО «Гродненский государственный медицинский университет», Гродно, Беларусь
17. Атаниязова О.А. Анемия у беременных женщин в республике Каракалпакстан. В кн. Материалы международного семинара «Экологические факторы и здоровье матери и ребенка в регионе Аральского кризиса». Ташкент, 2001., 18-19.
18. Бекмуратова М.К вопросу анемии новорожденных в Приаралье / М. Бекмуратова, А.К. Елгондиев, М.М. Ешбаева // Вестник врача общей практики. Ташкент, 2003, № 3, 337-338.
19. The Renal Association Clinical Practice Guideline Acute Kidney Injury (AKI), August 2019 Vol.8 217-224
20. Ходасевич Л.С. Патоморфология почек при острой почечной недостаточности, обусловленной тромботической микроангиопатией у беременных, рожениц и родильниц: Обзор / Л.С. Ходасевич, Ю.Л. Перов, О.В. Хорева // Архив патологии. 2001, № 5, 57-60.
21. Imbasciati E., Bucci R., Barbisoni F. et al. Acute renal failure and thrombotic microangiopathy (TM). G Ital Nefrol. 2003 May-Jun;20(3):285-97.
22. Искандерова Ш.Т. К проблеме влияния факторов окружающей среды на состояние здоровья населения (на примере Приаралья). Бюл. ассоциации врачей Узбекистана. 2001, № 1, 66-69.
23. Донаев А.М., 2004; Клепов Ю.Ю., 1997; Юлдашев Ф., 1997
24. Иногамова В.В., Пономарева Л.А., Таджибаева Н.С., Основные закономерности территориального и возрастно-полового распределения нефрологических больных в Узбекистане. Мед. Журнал Узбекистана 2008, №3,2-4
25. Онищенко Г.Г. Некоторые аспекты охраны здоровья и окружающей среды в разработке проекта экологической доктрины России / Г.Г. Онищенко // Здравоохранение Российской Федерации. 2002, № 2, 3-8. Абдиров Ч.А., с соав Медико-экологическая ситуация в Республики Каракалпакстан и прогноз заболеваемости населения (методическая разработка). Нукус, 1996, 18

26. Курбанов А.Б., с соав Состояние здоровья населения в условиях обострения экологической ситуации в Южном Приаралье. Журнал теоретической и клинической медицины. 2006, № 5, 34-35. Щербо А.П. О проблеме эколого-гигиенических маркеров в аспекте доказательной медицины / А.П. Щербо, А.В. Киселев // Гигиена и санитария. Москва, 2004, № 6, 5-8. Crighton E.J., Elliott S.J., Meer J. Impacts of an environmental disaster on psychosocial health and well-being in Karakalpakstan. SocSciMed. 2003 Feb;56(3):551-67.
27. Коганов Ю.Т. Коэволюция биосферы и техносферы: проблемы и решения. В сб. Синергетическая парадигма. Москва, Прогресс, 2002, 447
28. Эльпинер Л.И. Итоги разных медико-экологических исследований в зоне Аральского кризиса. Материалы международной конференции «Исследования по улучшению здоровья в окружающей среде Приаралья». Ташкент, 1999, 20-22.
29. Severskiy I.V. Water-related problems of central Asia: some results of the (GIWA) International Water Assessment Program. Ambio. 2004 Feb;33(1-2): 52-62.
30. Константинова Л.Г., с соав Качество питьевой воды, состояние здоровья населения и прогноз заболеваемости населения Республики Каракалпакстан. Материалы международного семинара «Экологические факторы и здоровье матери и ребенка в регионе Аральского кризиса». Ташкент, 2001, 83-86.
31. Утепбергенова Г., Жалекеева П.А., Ильясова А.М. Почечная патология в центральных районах Республики Каракалпакстан. Журнал теоретической и клинической медицины, 2006, № 6, 160.

INNOVATIVE
ACADEMY