

© Довгаль Г. В., Козлов С. В., Яковець О. О.

УДК 611.11/.12:575.16:611.9:611.013.9

Довгаль Г. В., Козлов С. В., Яковець О. О.

ХРОНОЛОГІЧНІ ТА ТОПОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ БУДОВИ СУДИННОЇ СИСТЕМИ ШЛУНОЧКІВ СЕРЦЯ ЛЮДИНИ УПРОДОВЖ ПРЕНАТАЛЬНОГО ПЕРІОДУ ОНТОГЕНЕЗУ ДЗ «Дніпропетровська медична академія» (м. Дніпропетровськ)

yalenka@i.ua

Дана робота виконана у рамках науково-дослідної роботи кафедри анатомії людини «Розвиток і становлення органів і тканин експериментальних тварин і людини в онтогенезі в нормі і під впливом зовнішніх факторів» (номер державної реєстрації 0112U002124).

Вступ. Дослідженню анатомії серця присвячена велика кількість робіт [1,3]. Будова серця дорослої людини вивчена доволі досконало сучасними морфологічними вітчизняними школами [8,9,10,11] та закордонними дослідниками [15,16,17,18].

На фоні великої кількості робіт про серце ембріона та плода людини звертає на себе увагу невелика чисельність робіт присвячених формуванню судинного русла у шлуночках серця у різні періоди онтогенезу [4,5,10]. Увага до фетальної кардіоморфології пояснюється вимогами фундаментальних наук та практичної медицини [1,2]. Уточнення динаміки нормального розвитку серця та його судинної системи у людини є необхідною умовою для розуміння становлення фізіологічних функцій в онтогенезі [5,6]. Інтерес до пренатального кардіо – та ангиогенезу обумовлений значною часткою тяжких хвороб, серед яких вроджені вади серця та його судин займають одне з провідних місць в структурі летальності новонароджених [7]. Вирішення цих питань має і практичну цінність, у зв'язку з появою нових методів хірургічної та терапевтичної корекції, які застосовуються на етапах розвитку плода людини [13].

Метою роботи було виявлення хронологічних та топологічних особливостей розвитку судинної системи шлуночків плодів людини.

Об'єкт і методи дослідження. Для реалізації мети нашої роботи були досліджені серця плодів людини з 9-го по 40-й тиждень пренатального періоду розвитку у кількості 37. Проведені дослідження були виконані відповідно до вимог комісії з етичних питань та біоетики ДДМА (протокол № 3 від 21 березня 2008 року) встановлено, що проведені на-

укові дослідження відповідають морально-етичним принципам Гельсінської декларації, прийнятої Генеральною асамблеєю Всесвітньої медичної асоціації (1964-2000 рр.), Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину (1997 р.), відповідним положенням ВООЗ, Міжнародної ради медичних наукових товариств, Міжнародного кодексу медичної етики (1983 р.) та законам України.

Отриманий матеріал занурювали у 10% розчин нейтрального формаліну терміном на 24 години з метою фіксації та стабілізації клітинно-тканинних структур [14]. Проводку у спиртах морфоматеріалу проводили після фіксації за стандартною методикою [14]. Після проводки матеріал заливали у парафін. Зрізи товщиною 5- 7 мкм виготовляли на мікротомі та забарвлювали гематоксиліном та еозинном. Після отримання мікропрепаратів оцінювали їх з метою подальшого імуногістохімічного дослідження. Для цього були використані первинні моноклональні антитіла, а саме фактор транскрипції Prox-1, маркер проліферації клітин Ki-67, ендотеліальний маркер CD-34 та гладко-м'язовий актин (α -SMA). Для ідентифікації реакції наносили розчин хромогену 3-діамінбензидин тетрахлориду, який проявлявся у вигляді насичено коричневого забарвлення чутливих клітин стінки серця. Морфологічно оцінювали часові та регіональні особливості васкуляризації шлуночків серця людини упродовж пренатального періоду онтогенезу. При 100, 200 та 400 – кратному збільшенні мікропрепаратів, в яких була наявна реакція з імуногістохімічними маркерами до судинного ендотелію CD – 34, гладко – м'язового актину α – SMA та білка транскрипції Prox-1 в випадково обраних полях зору (в середньому в 4-6) з позитивно забарвленими клітинними, та, використовуючи програму Image – Pro Plus The Proven Solution Version 3.0.00.00 Windows 95/NT в ручному режимі проводили виділення судин а потім в автоматичному режимі розраховували відносну площу судинного компонента, виражену у

відсотках. Особливо за допомогою морфометричної лінійки розраховували товщину стінки правого та лівого шлуночків. У плодів 33-40 тижнів проводили морфологічний аналіз корозійних зліпків судин шлуночків методом скануючої електронної мікроскопії (SEM). Зразки корозійних препаратів для SEM готували відповідно до рекомендацій [8]. Кожен зразок переносився в робочу камеру установки іонного очищення Jeol. Робочий об'єм відкачувався форвакуумним насосом до 10^{-2} мм.рт.ст.

Потім подавалася висока напруга 1,2 кВ і натискачем встановлювався струм в межах 10-12 мА. У цих умовах зразок знаходився протягом 15 хвилин. Напилення зразків золотом проводили іонно-плазмовим методом із струмом 5 мА. Вивчення сколів досліджуваних об'єктів виконували на растровому електронному мікроскопі JSM-35 фірми «JEOL» (Японія). Рельєфні структури поверхні зразків досліджували при збільшенні $\times 200$ і $\times 1000$. При аналізі зразків використовували прискорювальну напругу 25 кВ і кут нахилу гоніометра $30-60^\circ$. Фотографування зразків проводили у режимі вторинної електронної емісії.

Результати дослідження та їх обговорення.

У 9-12 тижневих плодів міокард зберігає компактно-трабекулярну будову з більш чітким відокремленням зовнішнього компактного та внутрішнього трабекулярного шарів. Трабекулярний шар міокарду лівого шлуночка на гістопрепаратах був більш ущільнений у порівнянні з правим шлуночком. Трабекулярний шар в міжшлуночкової перегородці мав більш розгалужену структуру зі сторони правої половини у порівнянні з лівою. Вже наявні відмінності в товщині стінок правого та лівого шлуночків (табл.).

Ендотеліоцити одним шаром покривали усі внутрішні порожнисті структури камер шлуночків серця, а саме трабекули, сосочкові м'язи, клапани серця. Ендотеліальні клітини ендокарду мають сплюснену, видовжену форму. В трабекулярному шарі міокарду та сосочкових м'язів відбувалися перфоративні процеси з розшаруванням окремих м'язових тяжів та

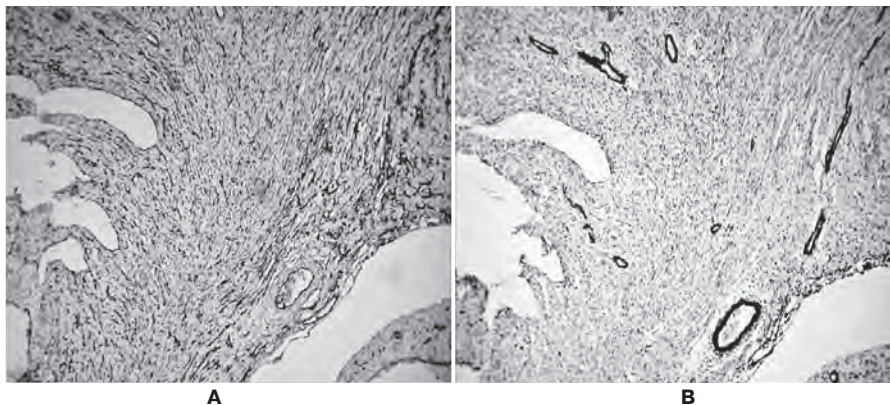


Рис. 1. Стінка лівого шлуночка плода 10 тижнів. Збільшення $\times 100$.
Реакція з ендотеліальним маркером CD 34 (А).
Реакція з маркером α -SMA (В).

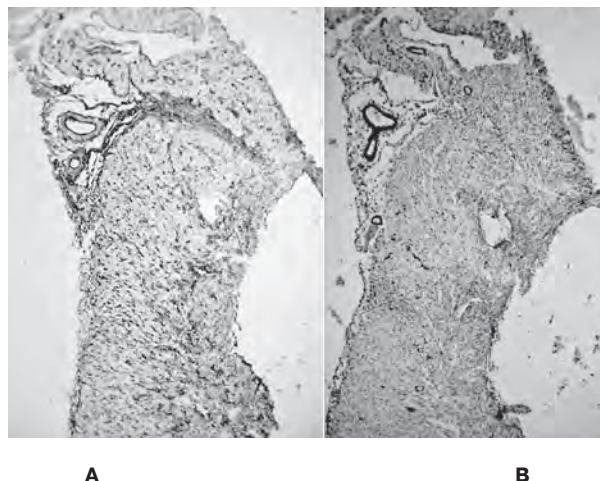


Рис. 2. Міжшлуночкова перегородка плода 13 тижнів. Збільшення $\times 100$.
Реакція з ендотеліальним маркером CD 34 (А).
Реакція з маркером α -SMA (В).

утворенням порожнин, які були вислані шаром ендотеліальних клітин.

Поступово збільшується щільність ендотеліальних клітин в міокарді шлуночків, що безумовно свідчить про подальший розвиток судин. Процеси васкуляризації активно відбувається в компактному шарі міокарду. Стінка сформованих судин складається з одного або двох шарів ендотеліальних клітин з вираженою підлеглою базальною мембраною, навколо

Таблиця.

Динаміка морфометричних параметрів стінки шлуночків упродовж плодового періоду онтогенезу

Терміни	9-12 тиж.		13-16 тиж.		17-20 тиж.		21-24 тиж.		29-32 тиж.	
	M \pm m	Cv	M \pm m	Cv	M \pm m	Cv	M \pm m	Cv	M \pm m	Cv
Товщина стінки лівого шлуночка	0,075 \pm 0,006	0,18	0,094 \pm 0,013	0,31	0,26 \pm 0,02	0,22	0,27 \pm 0,015	0,17	0,46 \pm 0,03	0,19
Товщина стінки правого шлуночка	0,07 \pm 0,006	0,18	0,08 \pm 0,007	0,19	0,23 \pm 0,02	0,23	0,26 \pm 0,018	0,21	0,42 \pm 0,03	0,20

якої розташовані об'ємні навколосудинні простори. В субепікардіальному просторі чисельні судини різного фенотипу та діаметру, які проникають та розгалужуються в міокарді (рис. 1.).

В міокарді шлуночків серця 13-16 тижневих плодів вже можна було розмежувати різні за своїм напрямком пучки кардіоміоцитів в компактному шарі. В міокарді формувалися три відокремлених м'язових пучка (рис. 2).

У 17 -20 тижневих плодів в міокарді при компактизації окремих пучків кардіоміоцитів компактного шару формувалися достатньо виражені інтерстиційні проміжки, які досить однаково були представлені в усіх відділах шлуночків серця та міжшлуночкової перегородці. Нами у цей період відмічене суттєве збільшення товщини стінок правого та лівого шлуночків (табл.). Проліферативні процеси у шлуночках серця залишалися доволі активними (рис. 3).

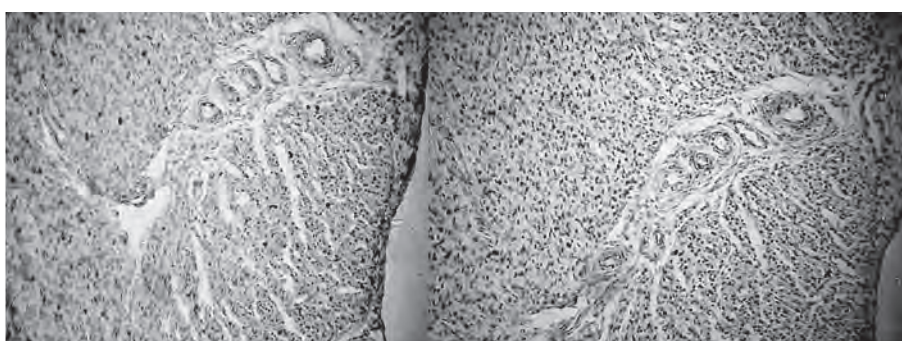
Динаміка щільності судинного русла компактного міокарду як лівого, так і правого шлуночків серця достовірно зменшувалася в період з 21-го по 28 тижень у порівнянні з попередніми періодами розвитку (рис. 4.).

З 25-28 тижня пренатального періоду структура міокарду мала ознаки дефінітивної будови з трьома пучками різноспрямованих м'язових волокон в міокарді правого та лівого шлуночків. Лімфатичні судини формувались у тісній асоціації поряд кровосносними та розповсюджувалися від основи до верхівки серця. У міокарді правого та лівого шлуночків серця 29-32 тижневих плодів ущільнення м'язових волокон супроводжувалося підвищеним рівнем васкуляризації (рис. 4).

Для 33-36 тижневих плодів була характерна висока впорядкованість м'язових пучків шлуночків серця та міжшлуночкової перегородки з елементами закінченої диференціації структурних компонентів (рис. 5). Найбільша

щільність судинного компоненту була виявлена в нижній третині міжшлуночкової перегородки. Рівномірний розподіл судинної сітки в товщі міокарду, яка мала вже переважно дефінітивний характер, стосувався сердець 37-40 тижневих плодів.

Окремим питанням в нашому дослідженні було вивчення дольового розподілу різних за фенотипом судинних елементів в шлуночках серця плодів упродовж пренатального періоду. Використовуючи заявлені нами імуногістохімічні маркери на мікропрепаратах були підраховані відносні частки артеріальної, венозної та лімфатичної ланок вінцевого судинного русла упродовж плодового періоду в шлуночках серця (рис. 6).



А В

Рис. 3. Стінка лівого шлуночка плода 19 тижнів. Збільшення Ч200. Реакція з маркером проліферації Ki – 67 (А). Реакція з маркером транскрипції Prox 1 (В).

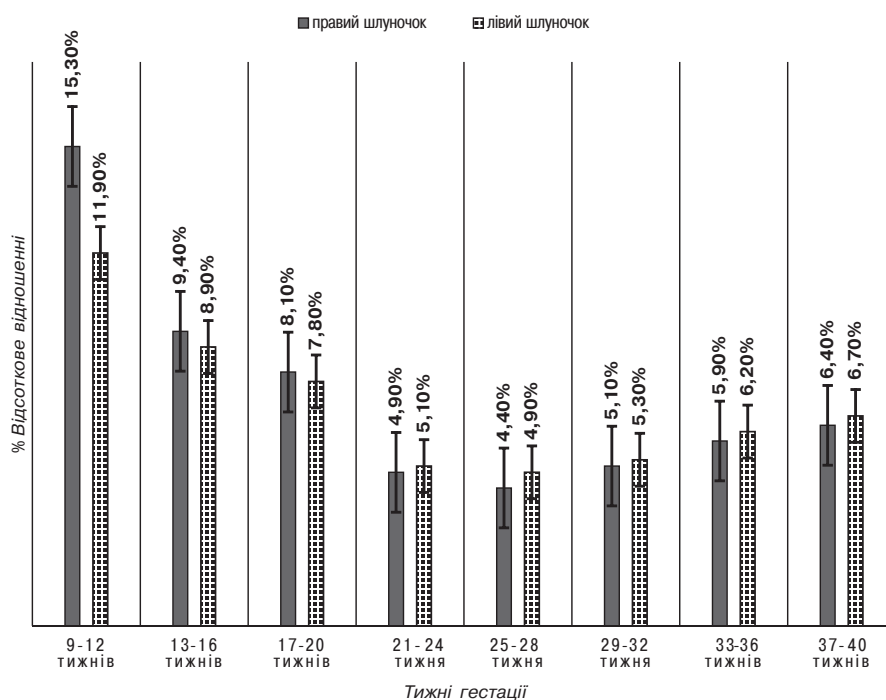


Рис. 4. Динаміка щільності судинного русла компактного міокарду упродовж плодового періоду онтогенезу.

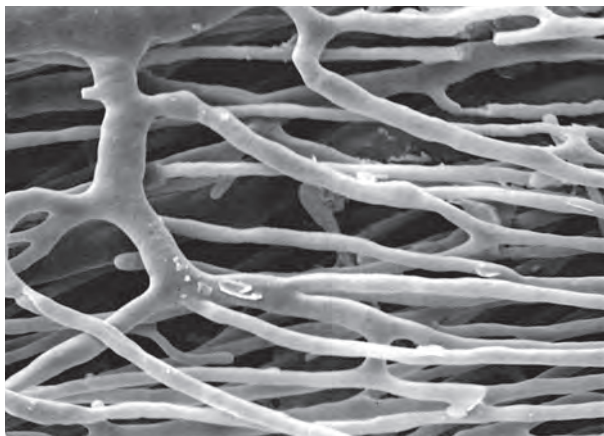


Рис. 5. Капілярні судини шлуночка, плод людини 34 тижня. Капілярно-венозні та капілярно-лімфатичні сполучення. Скануюча електронна мікроскопія. Збільшення x 200.

Висновки.

Проведене гістологічне, імуногістохімічне та електронно-мікроскопічне дослідження морфогенезу судин серця людини свідчить про наявність низки закономірних та детермінованих процесів проліферації, міграції, диференціювання клітинотканинних елементів, які приймають участь у формуванні вінцевого кровотоку. Одна із складових ангиогенезу – це проліферація та диференціація ендотеліоцитів, активність яких хронологічно залежить від проліферативних процесів в міокарді. Динаміка щільності судинного русла компактного міокарду шлуночків упродовж плодового періоду онтогенезу мала спадний характер з 9-го до 20 тижня плодового періоду з поступовим зростанням до кінця пренатального періоду. Застосована нами спроба розмежування в плодовому періоді артеріальної, венозної та лімфатичної ланок

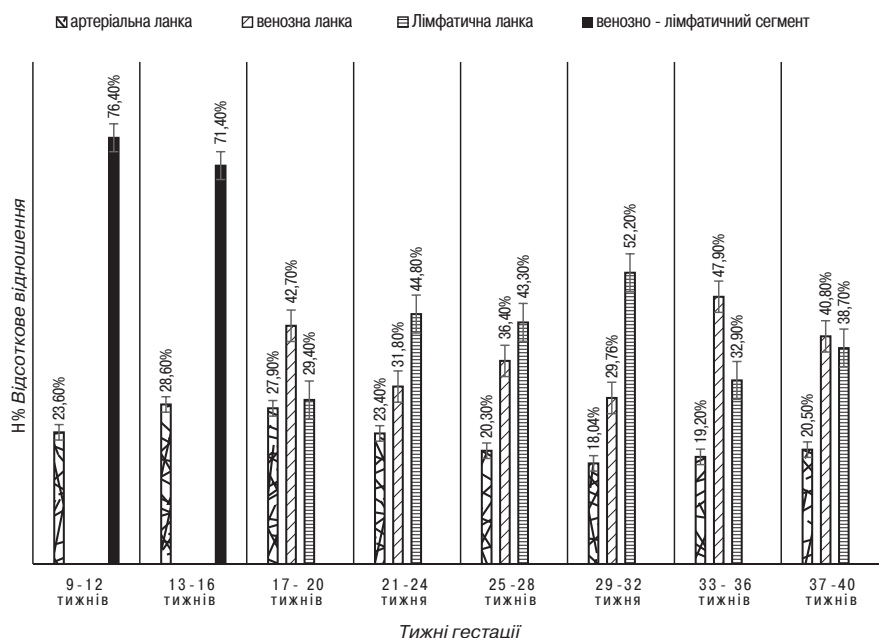


Рис. 6. Дольове відношення різних фенотипічних ланок судинного русла шлуночків серця упродовж плодового періоду онтогенезу.

інтрамуральної вінцевої системи з урахуванням експресії маркера судинного ендотелію CD – 34, гладко-м'язового актину α – SMA та білка транскрипції Prox-1 виявила неоднорідність розподілу різних морфофункціональних судинних сегментів упродовж кардіогенезу.

Перспективи подальших досліджень. Перспективним, на наш погляд, в подальших дослідженнях коронаро- та кардіогенезу є застосування більш розширеного спектру специфічних та чутливих молекулярних маркерів для встановлення нових тенденцій та закономірностей в пренатальному розвитку серця людини.

Література

1. Башкутова Е. В. Изучение архитектоники поверхностного слоя миокарда плодов человека / Е. В. Башкутова, Е. А. Колногорова // Морфология. – 2008. – Т. 133, № 2. – С. 16.
2. Бокерия Л. А. Хирургическая анатомия сердца: в 3 т. / Л. А. Бокерия, И. И. Беришвили. // т М.: НЦ ССХ им. А. Н. Бакулева РАМН, – 2006. – Т. 1: Нормальное сердце и физиология кровообращения. – 406 с.
3. Волкова О. В. Эмбриогенез и возрастная гистология внутренних органов человека / О. В. Волкова, М. И. Пекарский. // М.: Медицина, – 1976. – 412 с.
4. Габченко А. К. Вазоиды трабекулярной части губчатого миокарда эмбриона как основа формирования сосудистой системы сердца человека / А. К. Габченко. – Морфология, – 2008. – Т. 133, N 2. – С.28.
5. Галеева Э. Н. Топографическая анатомия камер и перегородок сердца человека в раннем плодном периоде онтогенеза: Автореф. дис. канд. мед. наук. Оренбург, – 2008. – 23 с.
6. Галочкина М. В. Структурная организация соединительнотканного остова миокарда человека в пренатальном периоде онтогенеза / М. В. Галочкина, А. И. Доронин, О. С. Хрущева // Морфология. – 1996. – Т. 109, № 2. – С. 43.
7. Дудник С. Серцево-судинні захворювання в Україні: прогнози – невтішні / С. Дудник. – Ваше здоров'я. – 2015. – №1-2(1285-1286). – С. 18-19.

8. Караганов Я. Л. Сканирующая электронная микроскопия коррозионных препаратов / Я. Л. Караганов, А. А. Миронов, В. А. Миронов, С. А. Гусев // Архив анатомии, гистологии и эмбриологии. – 1981. – № 8. – С. 5-21.
9. Кульчицкий К. И. Вазкуляризация различных отделов и некоторых структур нормального сердца / К. И. Кульчицкий- Сб. науч. работ Киевского мед. ин-та. Киев: Медиздат, – 1957. – С. 286-288.
10. Маковецкий В. Д. Количественный анализ структурной организации миокарда желудочков человека / В. Д. Маковецкий, В. Н. Коваленко, А. О. Тимошенко // Архив АГЭ. – 1979. – Т. LXXVII, № 11. – С. 75 – 80.
11. Маковецкий В. Д. Корреляционный анализ морфометрических показателей миокарда и его гемомикроциркуляторного русла сердца человека в онтогенезе / В. Д. Маковецкий, В. А. Козлов, В. Д. Мишалов, В. С. Литвин, В. В. Дрохин // Кровообращение. – 1989, – 22 N 1. Стр. 3-7.
12. Меркулов Г. А. Курс па тогистологической техники / Г. А. Меркулов. – Изд-во «Медицина», – 1969. – С. 423.
13. Стрижаков А. Н. Внутриутробная хирургия / А. Н. Стрижаков, И. В. Игнатко // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. -2003. Т.2, № 3. – С.30 -36.
14. Юрина Н. А. Гистология / Н. А. Юрина, А. И. Радостина // М. Медицина. – 1995. – С.256.
15. Anderson R. H. Thoughts on concepts of development of the heart in relation to the morphology of congenital malformations / R. H. Anderson, A. Wenink // Experientia. – 1988. – Vol. 44, № 11-12. – P. 951 – 960.
16. Anderson R. L. Coronary sinus dilatation in acute pulmonary embolism / R. L. Anderson, A. H. Mogtadet // Amer. Heart J. – 1989. – Vol. 118, № 6. – P. 1346-1348.
17. Goor D.A. The development of the interventricular septum of the human heart: correlative morphogenetic study / D. A. Goor, J. E. Edwards, C. W. Lillehei // Chest. – 1970. – Vol. 58, № 5. – P. 453 – 467.
18. Van Praagh R. Embryologie et anatomie: cles pour la comprehension des cardiopathies congenitales complexes / R. Van Praagh, S. Van Praagh // Coeur. – 1982. – Т. 13, № 4. – P. 293 – 314

УДК 611.11/.12:575.16:611.9:611.013.9

ХРОНОЛОГІЧНІ ТА ТОПОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ БУДОВИ СУДИННОЇ СИСТЕМИ ШЛУНОЧКІВ СЕРЦЯ ЛЮДИНИ УПРОДОВЖ ПРЕНАТАЛЬНОГО ПЕРІОДУ ОНТОГЕНЕЗУ

Довгаль Г. В., Козлов С. В., Яковець О. О.

Резюме. Метою роботи було виявлення хронологічних і топологічних особливостей розвитку судинної системи шлуночків плоду людини. Матеріалом дослідження були серця плодів людини 9-40 тижнів пренатального періоду онтогенезу. Для вирішення поставленої мети були проведені гістологічні, імуно-гістохімічні дослідження з використанням маркерів судинного ендотелію CD 34, гладко-м'язового актину α -SMA та білка транскрипції Prox-1, а також електронно-мікроскопічне дослідження. Проведені дослідження свідчать про морфогенез судин серця людини, наявності ланцюга закономірних і детермінованих процесів проліферації, міграції, диференціювання клітинно-тканинних елементів, які беруть участь у формуванні вільного кровообігу. Була визначена динаміка щільності судинного русла компактного міокарда шлуночків, яка впродовж плідного періоду онтогенезу мала тенденцію до зниження з 9-го по 20-й тиждень плідного періоду з поступовим збільшенням до кінця пренатального періоду. Використання імуно-гістохімічних маркерів дозволило нам виявити неоднорідність розподілу морфо-функціональних судинних сегментів протягом кардіогенезу.

Ключові слова: серце, онтогенез, CD-34, α -SMA, Prox-1, людина, судини.

УДК 611.11/.12:575.16:611.9:611.013.9

ХРОНОЛОГИЧЕСКИЕ И ТОПОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ СТРОЕНИЯ СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ ЖЕЛУДОЧКОВ СЕРДЦА ЧЕЛОВЕКА НА ПРОТЯЖЕНИИ ПРЕНАТАЛЬНОГО ПЕРИОДА ОНТОГЕНЕЗА

Довгаль Г. В., Козлов С. В., Яковець Е. А.

Резюме. Целью работы было выявление хронологических и топологических особенностей развития сосудистой системы желудочков плода человека. Материалом послужили плоды человека 9-40 недель пренатального периода онтогенеза. Для решения поставленной цели были проведены гистологические, иммуно-гистохимические исследования с использованием маркеров сосудистого эндотелия CD 34, гладкомышечного актина α -SMA и белка транскрипции Prox-1, а также электронно-микроскопическое исследование. Проведенные исследования свидетельствуют о морфогенезе сосудов сердца человека, наличии цепочки закономерных и детерминированных процессов пролиферации, миграции, дифференцирования клеточно-тканевых элементов, которые принимают участие в формировании венозного кровообращения. Была определена динамика плотности сосудистого русла компактного миокарда желудочков, которая на протяжении плодного периода онтогенеза имела тенденцию к снижению с 9-й по 20-ю неделю плодного периода с постепенным увеличением к концу пренатального периода. Использование иммуно-гистохимических маркеров позволило нам выявить неоднородность распределения морфофункциональных сосудистых сегментов на протяжении кардиогенеза.

Ключевые слова: сердце, онтогенез, CD-34, α -SMA, Prox-1, человек, сосуды.

UDC 611.11/.12:575.16:611.9:611.013.9

CHRONOLOGICAL, TOPOLOGICAL AND STRUCTURAL FEATURES OF THE VASCULAR SYSTEM OF THE HUMAN HEART VENTRICLES DURING THE PRENATAL PERIOD OF ONTOGENESIS

Dovgal G. V., Kozlov S. V., Yakovets E. A.

Abstract. The work objective was to reveal the chronological and topological features of the development of the vascular system of human fetus ventricles. The study materials were hearts of human fetuses of 9-40 weeks of

the prenatal period of ontogenesis. The histological, immunohistochemical studies were conducted to address this objective by using the CD 34 vascular endothelial markers, α -SMA smooth-muscle actin and Prox-1 transcription protein, as well as the electron microscopic examination.

It was found that in 9-12 week fetuses the myocardium preserves a compact and trabecular structure with a clearer separation of the external compact and internal trabecular layers. The trabecular layer of myocardium of the left ventricle on the histological slides was more indurated when compared to the right ventricle. The trabecular layer in interventricular septum had a more branched structure from the right half side when compared to the left one. There also exist some differences in the wall thickness of the right and left ventricles. The endothelial cells covered all internal hollow structures of the heart ventricular chambers with one layer, namely trabeculae, papillary muscles and heart valves. The endothelial cells of endocardium are of the flattened and elongated shape. The trabecular layer of myocardium and papillary muscles experienced the ruptured processes of stratification of individual muscle strands and formation of the cavities that were sent with the layer of endothelial cells. Gradually the density of endothelial cells increases in the ventricular myocardium, which certainly proves the further development of vessels. The processes of vascularisation actively occur in the compact layer of myocardium. The wall of formed vessels consists of one or two layers of endothelial cells with a strong subordinate basement membrane surrounded by the volume circumvascular spaces. The subepicardial space features numerous vessels of different phenotype and diameter, which penetrate and are spread in myocardium.

In the myocardium of heart ventricles of 13-16-week fetuses the different in their direction bundles of cardiomyocytes could be distinguished in the compact layer. Three separate muscle bundles were formed in the myocardium. In the 17-20 week fetuses in the myocardium during the compaction of individual bundles of cardiomyocytes of compact layer the sufficiently expressed interstitial spaces were formed, which were quite equally represented in all parts of the heart ventricles and interventricular septum. In this period we marked a significant increase in thickness of the right and left ventricles. The proliferative processes in the heart ventricles remained quite active. The dynamics of density in the compact myocardial vascular bed of both the left and right heart ventricles was truly reduced over the period from the 21st to the 28th week when compared to the previous periods of development.

From the 25-28 week of pregnancy the myocardium structure was bearing the marks of a definite constitution with three fascicles of differently directed myofibres in the myocardium of the right and left ventricles. Lymph tubes were forming in close association with blood vessels and were running from cardiac base to apex. In the myocardium of right and left heart ventricles of 29-32 week fetuses' myofibres induration was accompanied with a higher level of vascularization. The 33-36 week fetuses were characterized with a high level of regularity of muscle fascicles of heart ventricles and interventricular septum with elements of final differentiation of structural components. The densest vascular component was found in the lower third of interventricular septum. The homogenous distribution of vascular network in myocardium having mostly definitive character concerned the hearts of 37-40 week fetuses. A separate question in our research was to study a shared distribution of phenotype varying vascular elements in heart ventricles of fetuses during the pregnancy. With the use of immunohistochemical markers specified by us the relative share of arterial, venous and lymph links of coronary vessels during fetal period in the heart ventricles had been calculated on microslides. As a conclusion, the carried out histologic, immunohistochemical and electronic microscopic study of morphogenesis of human heart vessels has proven the presence of a range of regular and determined processes of proliferation, migration, differentiation of cell-tissue elements participating in formation of coronary blood flow. One of the components of angiogenesis is proliferation and differentiation of endotheliocytes which kinesis chronologically depends on the proliferation processes in myocardium. The dynamics of vascular bed tightness of ventricle compact myocardium during the fetal period of ontogenesis had a decreasing character from the 9th to the 20th week of the fetal period with a gradual increase through to the end of pregnancy. The attempt we did to delimit in the fetal period the arterial, venous and lymph links of intramural coronary system taking into consideration the expression of CD-34 vascular endothelium marker, α – SMA smooth muscle actin and Prox-1 transcription protein brought to light inhomogeneity of distribution of morpho-functional vascular segments during cardiogenesis. To our opinion, in further research of coronary and cardiogenesis it is prospective to use further enlarged range of specific and sensitive molecular markers in order to establish new tendencies and laws in the prenatal development of human hearts.

Keywords: heart, ontogeny, CD 34, α -SMA, Prox-1, human, vessels.

*Рецензент – проф. Степанчук А. П.
Стаття надійшла 05.10.2015 р.*