

УДК: 57.084:577.19

**Действие бионормализатора Д5 на отдельные физиологические и биохимические показатели организма крысы**  
**О.Б.Бондаренко**

*Институт радиофизики и электроники имени А.Я.Усикова НАН Украины (Харьков, Украина)  
gotcha11@yandex.ru*

В работе исследовали влияние нового биологически активного препарата Д5 на физиологические и биохимические показатели организма крысы, а также оценивали его противовоспалительную и анальгезирующую активность. Показано, что Д5 при подкожном введении в дозе 0,5 мл/кг не оказывает отрицательного влияния на внутренние органы, а также функциональное состояние сердечной мышцы, печени и почек крысы и основные клинические показатели крови. Отмечена тенденция к увеличению количества нейтрофилов в периферической крови. Установлено, что препарат Д5 обладает противовоспалительным и анальгезирующим действием, которое зависит от дозы и способа его введения в организм.

**Ключевые слова:** Д5, бионормализатор, биологически активное вещество, кровь, сердце, печень, почки, крыса, противовоспалительное и анальгезирующее действие.

**Дія біонормалізатора Д5 на окремі фізіологічні і біохімічні показники організму щура**  
**О.Б.Бондаренко**

В роботі досліджено вплив нового біологічно активного препарату Д5 на окремі фізіологічні і біохімічні показники організму щура, а також виконано оцінку його протизапальної і анальгезуючої активності. Показано, що Д5 при введенні під шкіру в дозі 0,5 мл/кг не спричиняє негативного впливу на внутрішні органи, а також функціональний стан серця, печінки і нирок щура і основні клінічні показники крові. Відмічено тенденцію до зростання кількості нейтрофілів в периферичній крові. Встановлено, що препарат Д5 має протизапальну і анальгезуючу дію, яка залежить від дози і способу його введення в організм.

**Ключові слова:** Д5, біонормалізатор, біологічно активна речовина, кров, серце, печінка, нирки, щур, протизапальна і анальгезуюча дія.

**Bionormalizer D5 effect on the some physiological and biochemical parameters of rat organism**  
**O.B.Bondarenko**

In the work the effect of new biologically active substance D5 on the some physiological and biochemical parameters of rat organism was investigated. Also the anti-inflammatory and analgesic activity of D5 was estimated. It was shown that D5 at subcutaneous injection at dose of 0.5 ml/kg does not have negative effect on internal organs as well as on functional state of the heart, liver and kidneys of rats and main clinical parameters of the blood. However, there was tendency to increase the number of neutrophils in peripheral blood. It was found that D5 has anti-inflammatory and analgesic action, which depends on the dose and mode of its introduction into organism.

**Key words:** D5, bionormalizer, biologically active substance, blood, heart, liver, kidneys, rat, anti-inflammatory and analgesic action.

**Введение**

Разработка биологически активных препаратов из натурального сырья является актуальной в первую очередь благодаря тому, что в отличие от целого ряда синтетических и гормональных лекарственных препаратов они не оказывают влияния на организм на генетическом уровне, не вызывают активных аллергических реакций, их применение не приводит к накоплению в организме большого количества вредных чужеродных соединений (Дорогова, 2000). Известна высокая биологическая активность препарата АСД (антисептик стимулятор Дорогова, представляющего собой продукт термического расщепления тканей животных) (Дорогова, 2000; Николаев, 1958), который уже длительное время успешно применяется как в ветеринарии (Ветеринарные препараты, 1988; Кирюткин, Горлов, 2002; Герке, 2004), так и в медицинских целях (Дорогова, 2000; Торопова,

Синявская, 1993). Используя компоновки различных препаратов, включающих АСД, новокаин и другие, можно получать высокоактивные биостимуляторы, которые можно применять не только для внутреннего, но и, что крайне важно, для парентерального введения. Такие биологически активные препараты могут быть использованы не только для коррекции различных патологических состояний, но и для повышения устойчивости организма к экстремальным криовоздействиям. В то же время, для увеличения селективности действия и биологической эффективности препарата проводятся поиски новых лекарственных форм. Нами разработан новый препарат Д5 (коммерческое название), в состав которого входят компоненты АСД.

Целью настоящей работы явилось изучение биологической активности препарата Д5 при подкожном введении крысам. Анализировали ЭКГ, клиническую картину крови, биохимические показатели работы печени и почек. Также оценивали противовоспалительную и анальгезирующую активность препарата.

### Материал и методы

Исследования проведены на 97 белых крысах линии *Wistar*, массой 200–250 г. Эксперименты проводили в соответствии с Общими принципами экспериментов на животных, одобренными 1 Национальным конгрессом по биоэтике (Киев, 2001) и согласованными с положениями Европейской Конвенции о защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и других научных целей (Страсбург, 1985).

Животные (n=29) были разделены на 3 группы: I – интактный контроль (n=7); II – введение изучаемого препарата (n=12); III – введение препарата сравнения (n=10). В качестве препарата сравнения использовали новокаин в связи с тем, что его содержание превалировало в составе комплексного препарата Д5. Препарат Д5 и препарат сравнения новокаин вводили подкожно (рис. 1) в дозе 0,5 мл/кг один раз в день ежедневно в течение 14 дней (рис. 1 и 2).

Воспаление вызывали субплантарным введением 1%-го раствора каррагинина в дозе 0,08 мл (Di Rosa et al., 1971; Рыдловская и др., 2006) (n=33). Измерения проводили с помощью механического онкометра в динамике: до инъекции каррагинина, а также через 1 и 3 ч после инъекции. Препарат Д5 и новокаин вводили подкожно за 20 мин до введения каррагинина, внутривенно – за 30 мин до введения каррагинина.



Рис. 1. Подкожное введение препарата Д5 крысе в область брюшины

Противовоспалительную активность (ПА) рассчитывали по формуле (Дроговоз та ін., 2001; Захаревский, 1962) и выражали в %:

$$ПА = 100\% - \frac{(V_o - V_3)}{V_o^* - V_3^*} \cdot 100,$$

где:

$V_o$  – объем лапы животного, в которую вводился каррагинин+препарат;

$V_3$  – объем лапы до введения каррагинина;

$V_o^*$  – объем лапы, в которую вводился каррагинин в контроле;

$V_3^*$  – объем лапы до введения каррагинина в контроле.

Для определения анальгезирующей активности (АА) препаратов крысам внутривенно вводили 0,6% раствор уксусной кислоты из расчета 10 мл на 10 г массы тела животного по формуле (Дроговоз та ін., 2001). Препарат Д5 вводили подкожно в дозах 0,5 мл/кг (I группа, n=10) и 1,0 мл/кг (II группа, n=8), а также внутривенно в дозе 1,0 мл на животное (III группа, n=10). Сравнением служила группа контроля патологии – уксуснокислые корчи без лечения (IV группа, n=7). Эффективность исследуемых препаратов оценивали по способности уменьшать (в %) количество «корчей» в сравнении с контролем патологии. Подсчет количества «корчей» проводили в течение 20 мин.

Анальгетическую активность (в %) рассчитывали по формуле:

$$AA = \frac{(C_k - C_o)}{C_k} \cdot 100\%,$$

где:

АА – анальгезирующая активность, %;

$C_k$  – среднее количество «корчей» в контрольной группе;

$C_o$  – среднее количество «корчей» в опытной группе.

Экскрецию креатинина в крови и моче как показателя, характеризующего скорость клубочковой фильтрации, определяли спектрофотометрически по цветной реакции Яффе (Дроговоз та ін., 2001) с помощью наборов для определения креатинина в биологических жидкостях фирмы «Фелисит-Диагностика» (Украина). Параметры канальцевой реабсорбции почек определяли по методу, описанному в монографии (Дроговоз та ін., 2001).

Определение белка в крови и моче производили спектрофотометрически с помощью наборов для определения общего белка в биологических жидкостях фирмы «Фелисит-Диагностика» (Украина).

Клинические показатели крови определяли, как описано в монографиях (Ота Шюк, 1975; Лабораторные методы исследования ..., 1987; Камышников, 2000). Активность аминотрансфераз сыворотки крови измеряли с помощью наборов «Ольвекс-Диагностикум» (Россия). Удельную плотность мочи определяли на рефрактометре RL-3 (Польша) и пересчитывали по градуировочному графику. ЭКГ регистрировали на компьютерном электрокардиографе, входящем в состав программного комплекса «Полиспектр» фирмы «НейроСофт» (Россия). Данные ЭКГ интерпретировали, используя монографию (Михайлов, 2000). Спектры поглощения записывали на спектрофотометре Lambda 35 (Perkin Elmer, США).

В работе использовали препарат АСД-2Ф (ООО «Ареал-Медикал», Россия). При приготовлении растворов требуемой концентрации исходный стерильный раствор АСД-2Ф принимали за 100%. Также применяли уксусную кислоту и каррагинин («Fluka», Германия), 2% раствор новокаина (ООО «Фармацевтическая компания «Здоровье», Украина).

Статистическую обработку результатов проводили с использованием компьютерного пакета программ „Statistica, v. 5.5”. Данные оценивали, используя непараметрический критерий Манна-Уитни, выражали в виде  $M \pm m$ . Достоверно различающимися считали результаты при  $p < 0,05$ .

### Результаты и обсуждение

Как видно из табл. 1, сравниваемые препараты (Д5 и новокаин) не оказывают отрицательного влияния на показатели сердечной деятельности крыс. Имеет место статистически недостоверный ( $p > 0,05$ ) сосудорасширяющий эффект (некоторое увеличение частоты сердечных сокращений (ЧСС) за 1 мин) под влиянием препарата Д5.

Как видно из табл. 2, введение сравниваемых препаратов не влияет на диурез и удельную плотность мочи, которые находятся в пределах физиологической нормы. Изучаемые препараты также не влияют значительно на функцию почек, о которой судили по уровню креатинина в крови и моче. Так, введение Д5 незначительно снижало уровень креатинина в моче и несколько повышало его в крови по сравнению с контрольной группой, что характеризует влияние препарата на азотистый баланс как незначительное (табл. 3). Препараты также не влияют на скорость клубочковой фильтрации и величину канальцевой реабсорбции (табл. 4), которые также находятся в пределах физиологической нормы.

Таблица 1.

**Влияние препарата Д5 на показатели ЭКГ сердца крыс**

Группы	Вольтаж зубцов, мВ			Интервалы, мс			ЧСС
	P	R	T	P-Q	QRS	QT	
I (n=7)	0,2±0,01	0,42±0,02	0,5±0,01	0,044±0,01	0,025±0,02	0,1±0,05	480±1,5
II (n=12)	0,2±0,01	0,44±0,02	0,5±0,01	0,046±0,02	0,024±0,03	0,2±0,06	510±2,2
III (n=10)	0,2±0,01	0,44±0,02	0,5±0,01	0,048±0,02	0,025±0,02	0,2±0,05	480±1,5

Примечания: зубец P – предсердная проводимость; R – возбуждение желудочков; T – конечная реполяризация желудочков; P-Q – предсердно-желудочковая проводимость; QRS – деполаризация желудочков; QT – продолжительность электрической систолы.

Таблица 2.

**Влияние препарата Д5 на физические свойства мочи**

Группы	Доза, мл/кг	Объем мочи, мл	Удельная плотность, г/см <sup>3</sup>
I (n=7)	-	6,7±0,6	1,019±0,0001
II (n=12)	0,5	7,22±0,5	1,018±0,0001
III (n=10)	0,5	7,0±0,7	1,018±0,0001

Таблица 3.

**Влияние препарата Д5 на содержание креатинина в крови и моче крыс**

Группы	Доза, мл/кг	Содержание креатинина в крови, мкМ/л	Содержание креатинина в моче, мкМ/л
I (n=7)	-	212,36±11,09	8794,5±1466,37
II (n=12)	0,5	226,36±10,8	7734,8±1425,7
III (n=10)	0,5	216,36±9,25	8935,8±1368,8

Таблица 4.

**Влияние препарата Д5 на клубочковую фильтрацию и канальцевую реабсорбцию почек крыс**

Группы	Доза, мл/кг	Клубочковая фильтрация, мл/мин	Канальцевая реабсорбция, %
I (n=7)	-	0,193±0,037	97,2±0,34
II (n=12)	0,5	0,186±0,070	98,6±0,40
III (n=10)	0,5	0,190±0,040	98,3±0,20

Длительное введение Д5 и новокаина не оказывает каких-либо негативных эффектов на показатели функционального состояния печени, в частности, на освобождение органоспецифических энзимов гепатоцитов, наблюдающееся в случаях повреждения клеток. В настоящее время для диагностики состояния печени наиболее широко используется определение каталитической активности аланинаминотрансферазы (АлАТ) и аспартатаминотрансферазы (АсАТ). Активность аминотрансфераз сыворотки крови является чувствительным индикатором повреждения клеток печени, вызванного лекарственными препаратами и гепатотоксичными веществами (Reitman, Frankel, 1957). Как видно из табл. 5, содержание в плазме крови общего белка, а также ферментов АсАТ и АлАТ находится в пределах физиологической нормы.

Таблица 5.

**Влияние препарата Д5 на биохимические показатели плазмы крови крыс**

Группы	Доза, мл/кг	Общий белок, г/л	АлАТ, М/(ч·л)	АсАТ, М/(ч·л)
I (n=7)	-	53,02±1,73	0,33±0,01	0,26±0,02
II (n=12)	0,5	52,70±1,30	0,32±0,01	0,24±0,01
III (n=10)	0,5	53,10±1,80	0,33±0,02	0,24±0,02

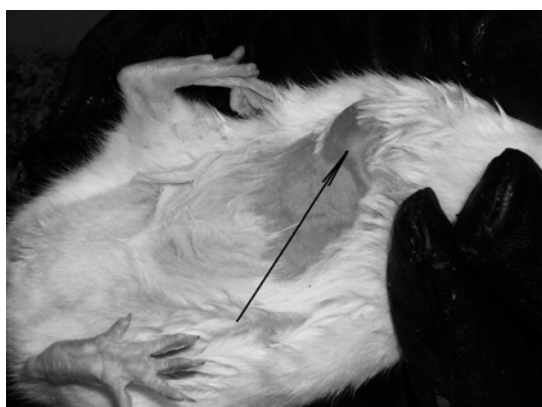
Среди показателей периферической крови изучаемый препарат несколько увеличивает количество нейтрофилов ( $p > 0,05$ ). Остальные показатели находятся в пределах физиологической нормы (табл. 6).

Таблица 6.

## Влияние препарата Д5 на клинические показатели крови

Показатели	Группы		
	I (n=7)	II (n=12)	III (n=10)
Гемоглобин, г/л	116,4±2,3	116,8±2,0	117,2±1,9
Эритроциты, $10^{12}$ /л	4,0±0,03	3,9±0,04	4,0±0,02
Лейкоциты, $10^9$ /л	8,0±0,3	10,2±0,8	10,6±0,8
Лейкоцитарная формула, %			
Нейтрофилы	28,5±0,9	30,8±0,7	28,90±0,8
Эозинофилы	1,5±0,27	1,76±0,3	1,80±0,2
Лимфоциты	67,5±0,9	68,7±0,85	68,8±0,8
Моноциты	2,75±0,27	2,76±0,3	2,68±0,25
СОЭ, мм/ч	2,3±0,4	2,25±0,5	2,25±0,37

Также не обнаружено аллергических реакций (покраснения, почесывания) в месте инъекции препаратов ни через 24 ч (рис. 2), ни через 48 ч, ни после 14 суток (рис. 3), в течение которых вводили препарат Д5.



а)



б)

Рис. 2. Реакция на подкожное введение препарата Д5 крысе через 2 мин (а) и через 24 ч (б). Места введения препарата обозначены стрелками



а)



б)

Рис. 3. Реакция на подкожное введение препарата Д5 крысе через 48 ч (а) и 14 суток (б). Места введения препарата обозначены стрелками



При вскрытии животных не обнаружено каких-либо видимых отклонений в структуре внутренних органов. Кровоизлияний нет. Сердце, печень, почки, селезенка, поджелудочная железа не имели видимых различий у животных всех групп.

Противовоспалительную активность сравниваемых препаратов изучали на модели острого экссудативного воспаления, вызванного субплантарным введением классического флогогена – каррагинена. Способность тестируемых препаратов уменьшать развитие каррагининового отека в сравнении с контролем патологии выражали в процентах, которые отображают, насколько данный препарат угнетает развитие отека по отношению к контролю патологии, в котором величина отека принимается за 100% (табл. 7). Определение изменения объема лапы животного является простым, удобным и быстрым способом регистрации степени воспаления и эффективности лечения.

Препарат Д5 вводили подкожно в дозах 0,5 мл/кг (I группа) и 1,0 мл/кг (II группа), а также внутривенно в дозе 1,0 мл на животное (III группа). Сравнением в этой серии экспериментов служила группа контроля патологии (IV группа) – каррагининовый отек без лечения.

Таблица 7.

**Показатели противовоспалительной активности препарата Д5**

Группы	Исходные	Через 1 ч	ПА, %	Через 3 ч	ПА, %
I (n=7)	1,65±0,2	2,3±0,9	8,0	2,9±0,85	10,7
II (n=9)	1,6±0,6	2,1±0,7	16,3	2,7±0,5	21,5
III (n=9)	1,6±0,5	1,9±0,7	50,0	2,2±0,6	57,2
IV (патология) (n=8)	1,8±0,5	2,4±0,8	-	3,2±0,45	-

Таким образом, можно сделать вывод, что препарат Д5 при подкожном введении в дозе 0,5 мл/кг (0,1 мл на животное) оказывает слабовыраженное противовоспалительное действие. С увеличением дозы противовоспалительная активность препарата повышается. Внутривенное введение препарата оказывает сильно выраженное противовоспалительное действие, сопоставимое с действием нестероидных противовоспалительных средств (например, ПА диклофенака составляет 67–70 %) (Шварц, 1987, 2004).

Анальгезирующую активность препарата Д5 изучали на модели уксуснокислых «корчей» (Дроговоз та ін., 2001) (табл. 8). Данная модель позволяет выявить аналгетический эффект, связанный с угнетением биохимических альгогенов: кининов, простагландинов, биогенных аминов, выделение которых вызывается введением уксусной кислоты.

Как видно из табл. 8, аналгетическая активность препарата Д5 довольно высока. В дозе 0,5 мл/кг она составляет 55,8% и с повышением дозы увеличивается до 63,3%. При внутривенном введении препарат оказывает умеренное обезболивающее действие. Возможно, что высокая аналгетическая активность препарата зависит от наличия в его составе новокаина, обладающего обезболивающим действием, что особенно хорошо проявляется при подкожном введении, в отличие от перорального.

Таким образом, препарат Д5 при подкожном введении в дозе 0,5 мл/кг не оказывает отрицательного влияния на внешний вид внутренних органов и функциональное состояние сердечной мышцы, печени и почек крысы.

Таблица 8.

**Показатели аналгезирующей активности препарата Д5**

Группы	Кол-во животных с «корчами», %	Время наступления «корчей», мин	Кол-во «корчей»	АА, %
I (n=10)	33	17,83±35,5	10,0±0,2	55,8
II (n=8)	33	16,62±34,5	8,3±0,2	63,3
III (n=10)	50	10,4±26,5	16,5±1,8	26,9
IV (патология) (n=7)	100	6,52±24,8	22,6±2,3	-

Гематологические исследования, проведенные ранее для препарата АСД-2, показали (Дорогов, 1956; Дерябина, 1963), что показатели крови при однократном применении АСД-2 не меняются, а при его длительном введении в крови увеличивается содержание эритроцитов и гемоглобина. В белой крови увеличивается содержание эозинофилов и моноцитов, появляются ретикулоциты, что, по мнению авторов, свидетельствует об активизирующем действии АСД-2 на элементы системы соединительной ткани. Выполненный нами анализ лейкоцитарной формулы показал, что препарат Д5 при подкожном введении в течение 14 дней не влияет на основные клинические показатели периферической крови. Исключение составляет выявленная тенденция к увеличению содержания нейтрофилов. Подобные изменения могут быть связаны либо с усилением лимфопоэза, либо с усилением миграции лимфоидных клеток в кровотоки, наблюдающимися, в частности, при стрессорных воздействиях (Григорьев, 2007).

Препарат Д5 обладает антиэкссудативным и анальгезирующим действием, которое зависит от дозы и способа его введения в организм. С увеличением дозы противовоспалительная активность препарата повышается. В то же время, внутривенное введение препарата оказывает сильно выраженное противовоспалительное действие, сопоставимое с действием нестероидных противовоспалительных средств. Полученные результаты позволяют заключить, что актуальным является продолжение оптимизации лекарственных форм биологически активных препаратов для парентерального введения, одним из компонентов которых может быть АСД. Препарат Д5 может быть использован в составе композиций, содержащих криопротекторы, для повышения защитных сил организма и возможности образования ice-блокаторов при глубоком охлаждении.

### Выводы

1. При подкожном введении препарат Д5 в дозе 0,5 мл/кг не обнаруживает аллергических реакций в месте инъекции, а также не влияет на внешний вид и функциональное состояние сердечной мышцы, печени и почек крысы.
2. Препарат Д5 не влияет на основные клинические показатели периферической крови. Отмечается лишь тенденция к увеличению количества нейтрофилов, которую можно рассматривать в качестве реакции организма на стрессовое воздействие.
3. Препарат Д5 оказывает противовоспалительное действие при моделировании каррагенинового отека, которое зависит от дозы и способа его введения в организм. При подкожном введении противовоспалительный эффект Д5 умеренно выражен и возрастает с увеличением дозы препарата. Внутривенное введение Д5 оказывает сильное противовоспалительное действие, сопоставимое с действием нестероидных противовоспалительных средств.
4. Препарат Д5 проявляет дозозависимый анальгезирующий эффект на уровне 55,8–63,3 %, наиболее выраженный при подкожном введении, в отличие от перорального.

### Список литературы

- Ветеринарные препараты. Справочник / Под ред. А.Д.Третьякова. – М. Агромпроиздат, 1988. – 319с.
- Герке В.С. Биохимические аспекты саркоптоза лисиц и песцов. Дисс. ... канд. вет. наук. – Санкт-Петербург, 2004. – 115с.
- Григорьев И.И. Иммунотропные эффекты хронического стресса и чувствительность лейкоцитарного звена системы крови к действию интерлейкина 1β. Автореф. дисс. ... канд. биол. наук. – Тюмень, 2007. – 21с.
- Дерябина З.И. Химико-фармакологическая характеристика препарата АСД // Труды ВНИЭВ. – 1963. – Т.25. – С. 326–339.
- Дорогова О.А. Способ активационной терапии заболеваний. Патент РФ №2159116. А61К35/32, А61К35/34, А61К35/36, А61Р3/00, А61Р37/00, подан 18.04.2000, опубл. 20.11.2000.
- Дорогов С.М., Зупанець І.А., Мохорт М.А. та ін. Експериментальне (доклінічне) вивчення фармакологічних речовин, які пропонуються як нестероїдні протизапальні засоби // В кн.: Доклінічні дослідження лікарських засобів (методичні рекомендації) / Під ред. А.В.Стефанова. – Київ, 2001. – С. 292–294; 302–303.
- Захаревский А.С. Влияние некоторых производных индола на нервную систему. Дисс. ... канд. мед. наук. – Минск, 1962. – С. 78–80.
- Камышников В.С. Справочник по клинико-биохимической лабораторной диагностике: В 2-х т. Т.1. – Мн.: Беларусь, 2000. – 495с.
- Кирюткин Г.В., Горлов И.Ф. Справочник ветеринарных биологических препаратов. – Волгоград: ВНИТИ, 2002. – 208с.

- 
- Лабораторные методы исследования в клинике / Под ред. В.В.Меньшикова. – М.: Медицина, 1987. – С. 106–138.
- Михайлов В.М. Ритмы сердца. Опыт практического применения. – Иваново: «НейроСофт», 2000. – 200с.
- Николаев А.В. О химическом составе и новых фракциях препарата АСД // Труды ВНИЭВ. – 1958. – Т.2. – С. 317–326.
- Ота Шюк Функциональное исследование почек. – Прага, 1975. – С. 131–143.
- Рыдловская А.В., Макарова М.Н., Макаров В.Г. и др. Оценка противовоспалительного действия комбинированного природного препарата артрофлекс на модели каррагенинового отека у крыс линии вистар // Вестник СПбГМА им.И.И.Мечникова. – 2006. – Т.7, № 3. – С. 138–141.
- Торопова Н. П., Синявская О.А. Экзема и нейродермит у детей. – Екатеринбург, 1993. – С. 336–339.
- Шварц Г.Я. Фармакологические свойства и результаты клинического изучения нестероидного противовоспалительного препарата ортофена // Химико-фармацевтический журнал. – 1987. – №11. – С. 1395–1398.
- Шварц Г.Я. Современные нестероидные противовоспалительные средства. – М.: Реафарм, 2004. – 40с.
- Di Rosa M., Giround J.P., Williughby D.A. Studies on the mediators of the acute inflammatory response induced in rats in different sites by carrageenan and turpentine // J. Pathol. – 1971. – Vol.104, №15. – P.29.
- Reitman S., Frankel S. A colorimetric method for the determination of serum glutamic oxalacetic and glutamic pyruvic transaminases // Amer. J. Clin. Pathol. – 1957. – Vol.28, №1. – P. 56–63.

---

**Представлено: В.Д.Зінченком / Presented by: V.D.Zinchenko**

**Рекомендовано до друку: Є.Е.Перським / Recommended for publishing by: Ye.E.Persky**

*Подано до редакції / Received: 13.04.2009.*

© О.Б.Бондаренко, 2010

© O.V.Bondarenko, 2010