

УДК: 577.151.6:618.3

Корреляция показателей системы гемостаза с маркерами перекисного окисления липидов у беременных с преэклампсией К.Л.Шамелашвили¹, Т.А.Лоскутова², Н.И.Штеменко¹

¹Днепропетровский национальный университет имени О.Гончара (Днепропетровск, Украина)
²Государственное учреждение «Днепропетровская государственная медицинская академия МОЗ Украины» (Днепропетровск, Украина)
shamelashvili@rambler.ru

В работе изучалась система гемостаза у беременных с преэклампсией. Обнаружена активация тромбоцитарного и прокоагулянтного звеньев системы гемостаза. Этот процесс сопровождается активацией процессов перекисного окисления липидов и снижением активности антиоксидантной системы крови, что, в свою очередь, приводит к повышению проницаемости сосудов беременных с преэклампсией.

Ключевые слова: преэклампсия, перекисное окисление липидов, система гемостаза, антиоксидантная система.

Кореляція показників системи гемостазу з маркерами перекисного окислення ліпідів у вагітних з преєклампсією К.Л.Шамелашвілі, Т.О.Лоскутова, Н.І.Штеменко

У роботі вивчалася система гемостазу у вагітних з преєклампсією. Виявлено активацію тромбоцитарної і прокоагулянтної ланок системи гемостазу. Цей процес супроводжується активацією процесів перекисного окислення ліпідів і зниженням активності антиоксидантної системи крові, що, у свою чергу, призводить до підвищення проникності судин вагітних з преєклампсією.

Ключові слова: преєклампсія, перекисне окиснення ліпідів, система гемостазу, антиоксидантна система.

Correlation of hemostasis system indices with lipid peroxidation markers in pregnant women with preeclampsia K.L.Shamelashvili, T.O.Loskutova, N.I.Shtemenko

We have studied the system of hemostasis in pregnant women with preeclampsia. Platelet and procoagulant hemostatic links activation has been found. This process was accompanied by the activation of lipid peroxidation and decreased antioxidant activity of the blood, which in turn led to increased permeability of blood vessels of pregnant women with preeclampsia.

Key words: preeclampsia, peroxide oxidation of lipids, hemostasis system, antioxidant system.

Введение

Преэклампсия – это осложнение беременности и ведущая причина материнской и перинатальной заболеваемости и смертности. По данным литературы преэклампсия занимает третье место в структуре летальности беременных, преждевременные роды имеют место в 20–30 % случаев, перинатальная заболеваемость составляет 560⁰/₁₀₀, а перинатальная смертность в 3–4 раза превышает популяционную, достигая 12% (Karowicz-Bilinska et al., 2007; Khalil, 2002). Дисфункция эндотелия является результатом действия различных факторов: гипоксии, нарушения кровотока, продуктов перекисного окисления липидов (ПОЛ) (Кумерова и др., 1999). Согласно современным представлениям основным патогенетическим фактором многих заболеваний и патологических состояний, сопровождающихся нарушением биологических барьеров клеточных мембран, является активация свободнорадикальных окислительных реакций. Изменение активности этого процесса приводит к нарушению функции клетки и, как следствие, к развитию патологии (Горожанская, 2010). При этом следует отметить, что в организме существует сбалансированная система антиоксидантной защиты, которая осуществляет блокировку цепных реакций и противостоит накоплению избыточного количества активных форм кислорода (Зборовская, Банникова, 1995). ПОЛ при его активации

становится автономным (Доброхотова и др., 2008). По данным литературы уровень липидных пероксидов увеличивается при нормальной беременности, а при преэклампсии их уровень значительно повышается, а активность ферментов супероксиддисмутазы и глутатиона значительно снижена (Karowicz-Bilinska et al., 2007). Повреждения децидуальных сосудов при гестозе напоминают атеросклеротические поражения: в обоих случаях отмечается фибриноидный некроз сосудистой стенки и накопление нагруженных липидами пенистых клеток (Айламазян, Мостовая, 2008). В эксперименте установлено, что повышенный уровень окисленных липопротеидов приводит к повреждению эндотелия, схожему с преэклампсией (Шифман, 2002). Увеличенный уровень липидных пероксидов отмечен в тромбоцитах и эритроцитах (Karowicz-Bilinska, 2004). Под действием перекисей липидов и свободных радикалов ингибируется синтез простаглицина, что усугубляет эндотелиальную дисфункцию. Липидные пероксиды повреждают капиллярную проницаемость для белков и могут, таким образом быть вовлечены в процесс образования отеков и протеинурии. Перекиси липидов способствуют повышенному тромбообразованию, увеличивая содержание тромбина и эндотелиальное высвобождение ингибитора активатора плазминогена 1, в то же самое время уменьшая содержание антитромбина и эндотелиальное высвобождение тканевого активатора плазминогена (Барабой и др., 2004). Таким образом, повреждение эндотелия под воздействием продуктов ПОЛ способствует развитию изменений, лежащих в основе преэклампсии – повышение проницаемости сосудов и их чувствительности к vasoактивным веществам, потере их тромборезистентных свойств с формированием гиперкоагуляции, с созданием условий для генерализованного вазоспазма (Robertts, Hubel, 1999). Генерализованный вазоспазм приводит к ишемическим и гипоксическим изменениям в жизненно важных органах с нарушением их функции.

Целью нашей работы было нахождение возможных корреляционных связей между показателями системы гемостаза и маркерами перекисного окисления липидов у здоровых беременных и беременных с преэклампсией разной степенью тяжести.

Материалы и методы исследования

Обследована 61 беременная в третьем триместре беременности. Женщины были разделены на три клинические группы. I клиническую группу составили 17 беременных с гестационной артериальной гипертензией и преэклампсией легкой степени, II исследуемую группу – 18 беременных с преэклампсией средней и тяжелой степени, III (контрольную) группу составили 26 здоровых беременных. Степень тяжести преэклампсии была установлена в соответствии с клиническим протоколом МЗ Украины №676 «Про затвердження клінічних протоколів з акушерської та гінекологічної допомоги».

Определение количества форменных элементов крови проводилось на автоматическом счетчике. Исследование функциональной активности тромбоцитов и активности фактора Виллебранда проводили на агрегометре AP 2110 «СОЛАР» (Белоруссия) с графической регистрацией интенсивности и динамики агрегации тромбоцитов при перемешивании их со стимуляторами агрегации адреналином и ристоцетином и определением скорости агрегации тромбоцитов за 30 с (%/мин), степени агрегации, времени достижения максимальной агрегации. Определение протромбинового индекса, активированного времени рекальцификации (ABP), фибриногена проводили на автоматическом коагулометре Amelung Coagulometr KC 4A. Определение естественного лизиса сгустка и ретракцию фибринового сгустка определяли по методу М.А.Котовщицкой, Б.И.Кузника (Зубовская, Светлицкая, 2005). Для диагностики внутрисосудистого свертывания крови определяли растворимые фибрин-мономерные комплексы (РФМК). Оценка РФМК проводилась на основании фенантролинового теста с помощью диагностикума «РФМК-тест» фирмы Технология Стандарт. Состояние антиоксидантной системы оценивали по активности каталазы в сыворотке крови (Королюк и др., 1988) и активности супероксиддисмутазы (СОД) в плазме крови (Костюк и др., 1990). Интенсивность окислительных процессов оценивали по содержанию ТБК-активных продуктов в плазме крови (Андреева и др., 1988).

Статистический анализ проводили с помощью программного обеспечения Microsoft Excel 2000 и Graph Pad Prism 5 for Windows. Для сравнения количественных величин использовали непарный критерий t. Для определения корреляции между количественными характеристиками пользовались методом корреляции по Спирману. За значимый принимали уровень достоверности $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Беременные были равномерно распределены в группах по возрасту. В I группе средний возраст составил $28,6 \pm 1,5$, во II группе $26,2 \pm 1,2$ и в контрольной $26,1 \pm 1$ лет. Количество перво- и повторнородящих в I группе было 35% и 65%, во II группе 55,6% и 44,4% и контрольной 54% и 46%. Срок родоразрешения во II группе ($34,06 \pm 0,8$ недели) был ниже ($p < 0,05$), чем в I ($37,8 \pm 0,4$) и контрольной ($38 \pm 0,4$) группах. Преждевременные роды наблюдались в 61,1% случаев среди беременных с преэклампсией средней и тяжелой степени, все по причине отсутствия эффекта от лечения преэклампсии или ухудшения состояния. По способу родоразрешения беременные в группах были распределены следующим образом: в I группе путем операции кесарева сечения 47%, во II – 66,7%, в контрольной группе – 34,6%. Основным показанием к кесареву сечению для беременных II группы было отсутствие эффекта от консервативного лечения преэклампсии и условий для родоразрешения через естественные родовые пути. Весо-ростовые характеристики новорожденных во II группе были ниже ($p < 0,05$), чем в I (3280 ± 103 гр. и $51,7 \pm 0,5$ см) и контрольной (3390 ± 83 гр. и $51,5 \pm 0,4$ см) группах и составили 2165 ± 221 гр и $44,8 \pm 1,6$ см. Оценка по Апгар на 1 и 5 минутах была в I группе $6,5 \pm 0,2$ и $7,5 \pm 0,12$ балла, во II группе $6,0 \pm 0,2$ и $7,1 \pm 0,1$ баллов ($p < 0,05^{I,K}$) и в контрольной группе $6,8 \pm 0,1$ и $7,8 \pm 0,1$. Во II группе 8 новорожденных требовали лечения в отделении интенсивной терапии и были переведены на второй этап оказания помощи в связи с их морфо-функциональной незрелостью, в двух случаях отмечалась антенатальная гибель плода.

Анализ показателей свертывающей системы (табл. 1) показал, что с увеличением тяжести заболевания увеличивается потенциал свертывания крови, о чем свидетельствует повышение активности плазменных факторов свертывания. Отмечено укорочение на 11% ($p < 0,05$) показателя АВР у беременных I и II групп, который характеризует активность факторов внутреннего пути свертывания крови, а также активность тромбоцитарного фактора. Установлено нарастание уровня фибриногена до $4,0 \pm 0,1$ г/л у беременных II группы, в сравнении с $3,39 \pm 0,13$ г/л у здоровых беременных ($p < 0,05$) и удлинение протромбинового индекса. При оценке результатов тестов для определения РФМК, отражающих наличие внутрисосудистого тромбообразования, установлено достоверное ($p < 0,05$) их повышение при нарастании тяжести заболевания.

Таблица 1.

Анализ состояния системы гемостаза у беременных с преэклампсией

Показатели системы гемостаза	I группа	II группа	Контрольная группа
Протромбиновый индекс, %	$97,01 \pm 1,6$	$99,5 \pm 1,5^*$	$94,6 \pm 1,5$
АВР (каолиновое), с	$51,6 \pm 1,0^*$	$51,2 \pm 1,7^*$	$57,8 \pm 1,3$
Фибриноген, г/л	$3,9 \pm 0,2^*$	$4,0 \pm 0,1$	$3,4 \pm 0,1$
РФМК, мг/100 мл	$13,6 \pm 0,5^*$	$16,8 \pm 0,5^*$	$6,8 \pm 0,6$
Фибринолитическая активность, %	$9,72 \pm 1,0$	$11,11 \pm 0,9$	$11,08 \pm 1,0$
Количество тромбоцитов $\cdot 10^9$	219 ± 14	229 ± 25	212 ± 11
Степень агрегации тромбоцитов при индукции адреналином, %	$77,58 \pm 16,01^*$	$59,92 \pm 13,01$	$42,8 \pm 7,21$
Активность фактора Виллебранда, %	$192,8 \pm 14,0^*$	$191,2 \pm 9,7^*$	$136,4 \pm 12,0$

Примечание: * – различие достоверно в сравнении с контрольной группой, $p < 0,05$.

Выявление РФМК в крови прямо указывает на наличие патологически активного фибрина и существование синдрома ДВС (диссеминированного внутрисосудистого свертывания) в хронической форме. Одновременно с активацией прокоагулянтного звена у беременных с преэклампсией происходит вначале снижение фибринолитической активности крови, а по мере нарастания патологического процесса наблюдается уменьшение содержания плазминогена за счет истощения его запасов, о чем свидетельствует увеличение фибринолитической активности у 27,8% беременных II клинической группы.

Изучение функциональных свойств тромбоцитов показало, что изменение их адгезивно-агрегационных свойств предшествует вовлечению прокоагулянтного звена системы гемостаза в процесс развития синдрома ДВС. Так, при преэклампсии легкой степени выявлены более

выраженные изменения в состоянии тромбоцитарного, чем плазменного звена системы гемостаза. Повышение степени агрегации тромбоцитов в данной группе происходит на 81,3%, по сравнению со здоровыми беременными ($p < 0,05$). По мере нарастания тяжести преэклампсии происходит одновременная активация тромбоцитарного и прокоагулянтного звеньев гемостаза. При тяжелой преэклампсии данные изменения настолько выражены, что это приводит к гипокоагуляции и гипоагрегации, что отмечено у 32% беременных II группы. Длительное течение хронического ДВС синдрома при преэклампсии является одной из причин интервиллезного тромбоза, нарушения маточно-плацентарного кровотока и возникновения фето-плацентарной недостаточности. Об этих изменениях свидетельствуют низкие весо-ростовые характеристики новорожденных II группы ($p < 0,05^{1,к}$) и существование обратной связи между уровнем РФМК и весом новорожденных ($r = -0,637$), оценкой по шкале Апгар на 1 ($r = -0,336$) и 5 минутах ($r = -0,405$).

Особый интерес представляет исследование фактора Виллебранда (ФВ), как маркера повреждения эндотелия при преэклампсии. Известно, что при доношенном сроке физиологически протекающей беременности происходит умеренное увеличение содержания фактора Виллебранда, свидетельствующее о нарастании тромбогенного потенциала сосудистой стенки. При наличии преэклампсии содержание ФВ значительно возрастает и коррелирует с тяжестью гестоза (Айламазян, 2008). Подобное увеличение ФВ отмечено и в нашем исследовании. В табл. 2 представлены параметры перекисного окисления липидов и антиоксидантной системы (ПОЛ-АОС) обследованных беременных.

Таблица 2.

Анализ показателей ПОЛ-АОС у беременных с преэклампсией

Показатели ПОЛ-АОС	I группа	II группа	Контрольная группа
ТБК-активные продукты, мкмоль/л	47,1±9,4	73,8±9*, ¹	43,1±7,2
Активность каталазы кат/л	12,4±2	5,5±1,1 ¹	7,5±1,4
Активность СОД МЕ/1 мг белка	3,3±0,7*	2,2±0,7*	5,7±1,2

Примечание: * – различие достоверно при сравнении с контрольной группой, $p < 0,05$; ¹ – различие достоверно при сравнении с I группой, $p < 0,05$.

Содержание продуктов перекисного окисления липидов в плазме крови беременных контрольной группы составило 47,1±7,2. Отмечено, что при прогрессировании заболевания достоверно увеличивается содержание ТБК-активных продуктов, 73,8±9 у беременных II группы против 43,1±7,2 у здоровых беременных ($p < 0,05$). Одновременно с активацией окислительных процессов наступает снижение антиокислительной активности крови, о чем свидетельствует сниженная активность каталазы и супероксиддисмутазы. Причем у беременных I группы отмечается повышение активности каталазы на 65,3% по сравнению со здоровыми беременными, что может свидетельствовать об активации и напряжении системы антиоксидантной защиты, так как у этой группы уровень ТБК-активных продуктов не отличается от параметров здоровых беременных. А во II группе происходит уменьшение активности каталазы, что может свидетельствовать об истощении системы антиоксидантной защиты, что косвенно подтверждается активностью СОД и содержанием ТБК-активных продуктов в этой группе, по сравнению с контролем. Отмечается снижение активности СОД в I группе на 43%, во II на 61,5% по сравнению со здоровыми беременными. Также имеются предположения, что именно последствия декомпенсации антиоксидантной защиты способствуют накоплению продуктов ПОЛ и повышению агрегационной активности тромбоцитов (Шевлюкова, 2000).

В контрольной группе существует достаточно сильная положительная связь между уровнем ПОЛ и активностью СОД ($r = +0,422$), которая нарушается в группе I и II ($r = -0,11$ и $r = 0,13$ соответственно). Данные изменения можно объяснить тем, что у здоровых беременных активация процессов ПОЛ приводит к активации системы антиоксидантной защиты, однако данные процессы находятся в балансе друг с другом и не сопровождаются клинически значимыми повреждениями. Известно, что даже нормальная беременность инициирует некоторую степень оксидативного стресса. В случае преэклампсии наблюдается дисбаланс между прооксидантными и антиоксидантными силами в сторону преобладания прооксидантов, приводящий к повреждению клеток, тканей, а в

первую очередь эндотелия (Айламазян, Мостовая, 2008). Подобное изменение в корреляционных взаимосвязях между параметрами ПОЛ-АОС наблюдали при исследовании здоровых и больных шизофренией, что было определено как дисбаланс системы АОС (Rukmini et al., 2004). Достаточно сильная положительная корреляционная связь наблюдалась в контроле между СОД и активностью фактора Виллебранда ($r=+0,449$) и степенью агрегации тромбоцитов ($r=+0,498$); отрицательная – между этими же показателями и каталазой ($r=-0,505$) и ($r=-0,499$), которые нарушались в группах беременных с легкой степенью и тяжелой степенью преэклампсии. Полученные данные можно объяснить тем, что незначительное повышение активности фактора Виллебранда и агрегации тромбоцитов при нормальной беременности является нормой, а повышение активности СОД является своеобразной компенсаторной реакцией на некоторую степень оксидативного стресса, сопровождающего нормальную беременность. Как известно, каталаза начинает работать при высоких концентрациях H_2O_2 , чего не наблюдается при нормальной беременности, а, следовательно, будет отрицательная корреляция между активностью фактора Виллебранда и степенью агрегации тромбоцитов.

Выводы

1. У беременных с преэклампсией происходит активация тромбоцитарного и прокоагулянтного звеньев системы гемостаза с развитием хронически текущего синдрома ДВС.
2. Продукты ПОЛ служат индикатором процессов чрезмерной активации перекисного окисления липидов у беременных с преэклампсией. Одновременно с активацией окислительных процессов наступает снижение антиокислительной активности крови, о чем свидетельствует сниженная активность каталазы и супероксиддисмутазы.
3. Специфическим эффектом перекисей липидов является участие в патогенезе альтерации эндотелия и активации процессов внутрисосудистого свертывания крови.

Список литературы

- Айламазян Э.К., Мостовая Е.В. Гестоз: теория и практика. – М.: МЕДпресс-информ, 2008. – 272с. /Aylamazyan E.K., Mostovaya E.V. Gestoz: teoriya i praktika. – M.: MEDpress-inform, 2008. – 272s./
- Андреева Л.И., Кожемякин Л.А., Кишкун А.А. Модификация метода определения перекисей липидов в тесте с тиобарбитуровой кислотой // Лаб. дело. – 1988. – №4. – С. 41–43. /Andreyeva L.I., Kozhemyakin L.A., Kishkun A.A. Modifikatsiya metoda opredeleniya perekisey lipidov v teste s tiobarbiturovoy kislotoy // Lab. delo. – 1988. – №4. – S. 41–43./
- Барабой В.А., Брехман И.И., Голожин В.Г. и др. Перекисное окисление и стресс. – М.: Наука, 2004. – 148с. /Baraboy V.A., Brekhan I.I., Golozhin V.G. i dr. Perekisnoye okisleniye i stress. – M.: Nauka, 2004. – 148s./
- Горожанская Э.Г. Свободнорадикальное окисление и механизмы антиоксидантной защиты в нормальной клетке и при опухолевых заболеваниях // Клин. лаб. диагностика. – 2010. – №6. – С. 28–44. /Gorozhanskaya E.G. Svobodnoradikal'noye okisleniye i mekhanizmy antioksidantnoy zashchity v normal'noy kletke i pri opukholevykh zabolevaniyakh // Klin. lab. diagnostika. – 2010. – №6. – S. 28–44./
- Доброхотова Ю.Э., Иванова Т.А., Гуляева Н.В. и др. Окислительный стресс в плаценте при физиологической и патологически протекающей беременности // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2008. – №6. – С. 33–36. /Dobrokhotova Yu.E., Ivanova T.A., Gulyayeva N.V. i dr. Okislitel'nyy stress v platsente pri fiziologicheskoy i patologicheskoy protekayushchey beremennosti // Rossiyskiy vestnik akushera-ginekologa. – 2008. – №6. – S. 33–36./
- Зборовская И.А., Банникова М.В. Антиоксидантная система организма, ее значение в метаболизме. Клинические аспекты // Вестник РАМН. – 1995. – №6. – С. 53–59. /Zborovskaya I.A., Bannikova M.V. Antioksidantnaya sistema organizma, yeye znacheniyе v metabolizme. Klinicheskiye aspekty // Vestnik RAMN. – 1995. – №6. – S. 53–59./
- Зубовская Е.Т., Светлицкая С.Г. Методы исследования системы гемостаза: Учеб-метод. пособие. – Мн.: БелМАПО, 2005. – 365с. /Zubovskaya Ye.T., Svetlitskaya S.G. Metody issledovaniya sistemy gemostaza: Ucheb-metod. posobiye. – Mn.: BelMAPO, 2005. – 365s./
- Королюк М.А., Иванова Л.И., Майорова И.Г., Токарев В.Е. Метод определения активности каталазы // Лаб. дело. – 1988. – №1. – С. 16–18. /Korolyuk M.A., Ivanova L.I., Mayorova I.G., Tokarev V.Ye. Metod opredeleniya aktivnosti katalazy // Lab. delo. – 1988. – №1. – S. 16–18./
- Костюк В.А., Потапович А.И., Ковалева Ж.И. Простой и чувствительный метод определения супероксиддисмутазы, основанный на реакции окисления кверцетина // Вопросы мед. химии. – 1990. – Т.36, №2. – С. 88–91. /Kostyuk V.A., Potapovich A.I., Kovaleva Zh.I. Prostoy i chuvstvitel'nyy metod opredeleniya superoksiddismutazy, osnovanny na reaktsii okisleniya kvetsitina // Voprosy med. khimii. – 1990. – T.36, №2. – S. 88–91./

Кумерова А.О., Быкова Е.Я., Шкестерс А.П. Антиоксидантный статус крови в ранних критических периодах беременности // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 1999. – №1. – С.27. /Kumerova A.O., Bykova Ye.Ya., Shkesters A.P. Antioksidantnyy status krovi v rannikh kriticheskikh periodakh beremennosti // Rossiyskiy vestnik perinatologii i pediatrii. – 1999. – №1. – S.27./

Наказ МОЗ України від 31.12.2004 №676 «Про затвердження клінічних протоколів з акушерської та гінекологічної допомоги» /Nakaz MOZ Ukrainy vid 31.12.2004 №676 «Pro zatverdzhennya klinichnykh protokoliv z akushers'koi ta ginekologichnoi dopomogy»/

Шевлюкова Т.П. Морфофункциональные свойства тромбоцитов у беременных и родильниц с поздним гестозом // Акушерство и гинекология. – 2000. – № 1. – С. 12–15. /Shevlyukova T.P. Morfofunktsional'nyye svoystva trombositov u beremennykh i rodil'nits s pozdnim gestozom // Akusherstvo i ginekologiya. – 2000. – № 1. – S. 12–15./

Шифман Е.М. Преэклампсия, эклампсия, HELLP-синдром. – Петрозаводск.: ИнтелТек, 2002. – 432с. / Shifman Ye.M. Preeklampsiya, eklampsiya, HELLP-sindrom. – Petrazavodsk.: IntelTek, 2002. – 432s./

Karowicz-Bilińska A. Lipid peroxides concentration in women with intrauterine growth restriction // Ginekol. Pol. – 2004. – Vol.75 (1). – P. 6–9. (in Polish).

Karowicz-Bilinska A., Kdziora-Kornatowska K., Bartosz G. Indices of oxidative stress in pregnancy with fetal growth restriction // Free Radic. Res. – 2007. – Vol.41, №8. – P. 870–873.

Khalil R.A., Granger J.P. Vascular mechanisms of increased arterial pressure in preeclampsia: lessons from animal models // Am. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol. – 2002. – Vol.283 (1). – P. 29–45.

Roberts J.M., Hubel C.A. Is oxidative stress the link in the two stage model of pre-eclampsia? // Lancet. – 1999. – Vol.354. – P. 788–789.

Rukmini V.S., D'Souza B., D'Souza V. Superoxide dismutase and catalase activities and their correlation with malondialdehyde in schizophrenic patients // Indian Journal of Clinical Biochemistry. – 2004. – Vol.19 (2). – P. 114–118.

Представлено: А.І.Руденко / Presented by: A.I.Rudenko

Рецензент: В.А.Бондаренко / Reviewer: V.A.Bondarenko

Подано до редакції / Received: 01.03.2013