

УДК 611.314:611.018.4:613.292 – 092.9

О. В. Громов, к. мед. н.

Государственное учреждение «Днепропетровская медицинская академия» Министерства здравоохранения Украины

РАНГОВАЯ СТРУКТУРА ВЛИЯНИЯ СТИМУЛЯТОРОВ ОСТЕОГЕНЕЗА НА СОСТОЯНИЕ КОСТНОЙ ТКАНИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ЖИВОТНЫХ

В работе изучено влияние таких стимуляторов остеогенеза, как карбонат кальция, цитрат кальция, "Биотрит-Дента", "Остеовит" и "Лека-Д₃" на состояние костной ткани нижней челюсти экспериментальных животных (крыс линии Вистар). Проведен ранговый анализ влияния указанных препаратов на состояние костной ткани животных различного возраста. Проведенные исследования свидетельствуют о возрастной динамике биохимических изменений в костной ткани альвеолярного отростка крыс. Коллагенообразующая функция сохраняется длительное время, тогда как коэффициент ЩФ/КФ показывает быстрое снижение минерализующей активности костной ткани. Это необходимо учитывать при построении стратегии восстановительных процессов после различных вмешательств на костной ткани. Для профилактики остеопороза челюстных костей у стоматологических больных целесообразно использовать стимуляторы остеогенеза "Лека-Д₃" и "Остеовит".

Ключевые слова: остеогенез, стимуляторы, влияние, животные, эксперимент, ранговая структура.

О. В. ГромовДержавний заклад «Дніпропетровська медична академія»
Міністерства охорони здоров'я України**РАНГОВА СТРУКТУРА ВПЛИВУ СТИМУЛЯТОРІВ ОСТЕОГЕНЕЗУ НА СТАН КІСТКОВОЇ ТКАНИНИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИХ ТВАРИН**

В роботі вивчено вплив таких стимуляторів остеогенезу, як карбонат кальція, цитрат кальція, "Биотрит-Дента", "Остеовит" та "Лека-Д₃" на стан кісткової тканини нижньої щелепи тварин в експерименті (щурів лінії Вістар). Проведено ранговий аналіз впливу препаратів, що вказані, на стан кісткової тканини тварин різного віку. Дослідження, що проведені, свідчать про вікову динаміку біохімічних змін в кістковій тканині альвеолярного відростку щурів. Колагенообразуюча функція зберігається на протязі довгого часу, тоді як коефіцієнт «лужна фосфатаза/кисла фосфатаза» свідчить про швидке зниження мінералізуючої активності кісткової тканини. Це необхідно враховувати при побудованні стратегії процесів, які відновлюють, після різноманітних втручань на кістковій тканині. Для профілактики остеопорозу щелепних кісток у стоматологічних хворих доцільно використовувати стимулятори остеогенезу "Лека-Д₃" та "Остеовит".

Ключові слова: остеогенез, стимулятори, вплив, тварини, експеримент, рангова структура.

O. V. Gromov

Sciences State Institution "Dnipropetrovsk Medical Academy" Ministry of Health of Ukraine

THE RANK STRUCTURE OF THE INFLUENCE OF STIMULANTS OSTEOGENESIS ON BONE OF EXPERIMENTAL ANIMALS

In this article we study the effect of such osteogenesis stimulants as calcium carbonate, calcium citrate, "Biotrit-Denta", "Osteovit" and "Leka-D₃" on bone of the lower jaw of the experimental animals (Wistar rats). Was held rank analysis of the effect of these drugs on bone health of animals of different ages. Studies suggest age dynamics of biochemical changes in the bone tissue of rat alveolar bone. Meaning osteogenic factor TPA / E confirms that collagen making function persists for a long time, reaching a peak of only 16 months to life, while the coefficient of alkaline phosphatase/ acid phosphatase, reflecting the processes of mineralization, shows a rapid decline mineralization, shows a rapid decrease in the activity of mineralizing bone, which begins after 6 months of life. These facts should be considered when building a strategy of regenerative processes after various interventions on bone. For the prevention of osteoporosis in the maxilla dental patients is advisable to use stimulants osteogenesis, in particular, developed at the Institute of Dental Sciences of Ukraine- "Leka-D₃" and "Osteovit".

Keywords: Osteogenesis, stimulators, influence, animals, experiment, the rank structure.

Введение. Проблема восстановления функциональной полноценности зубочелюстного аппарата большим широким возрастным диапазоном всегда была актуальной. Необратимые возраст-

ные изменения в организме воздействуют на функционально-биологическое состояние пародонта [1, 2]. Процесс старения обусловлен гене-

тически и свойственен любому организму и всем его системам, в том числе и зубочелюстной [3]. Результаты прежних исследований отражают специфику течения заболеваний пародонта и особенности их лечения у больных разных возрастных групп [4, 5]. В то же время изменение состояния околозубных тканей без патологических состояний в возрастном аспекте освещено недостаточно широко [6].

Цель исследования. Объективизация возрастных изменений зубочелюстного аппарата и ранжирование эффективности воздействия применяемых стимуляторов остеогенеза.

Материалы и методы. Для решения поставленной цели исследований были определены возрастные особенности дистрофических изменений и регенераторной способности костной ткани альвеолярного отростка нижней челюсти крыс различного возраста в зависимости от применяемых стимуляторов остеогенеза. В качестве стимуляторов регенераторных процессов использовали: карбонат кальция (2000 мг/кг), цит-

рат кальция (400 мг/кг), адаптационно-трофический препарат "Биотрит-Дента" (400 мг/кг), "Остеовит" (400 мг/кг) и "Лека-Д₃" (400 мг/кг). Все препараты вводили внутривенно в виде суспензии ежедневно в течение 60 дней крысам в возрасте от 21 до 24 месяцев. Всего в работе было использовано 150 крыс самцов линии Вистар в возрасте 1,5; 2; 3; 6; 9; 12; 16; 18; 21 и 24 месяцев, по 15 животных в каждой возрастной группе. Весь период наблюдений животные находились на стационарном полноценном рационе вивария.

Результаты исследования и их обсуждение. Результаты определения активности фосфатаз в костной ткани альвеолярного отростка крыс, получавших стимуляторы остеогенеза, представлены в табл. 1. В качестве стимуляторов были избраны две соли кальция (карбонат и цитрат) и три комплексных препарата: "Биотрит-Дента", "Остеовит" и "Лека-Д₃". На все стимуляторы остеогенеза, используемые в эксперименте, имеется разрешение Фармкомитета.

Таблица 1

Влияние стимуляторов остеогенеза на активность фосфатаз в костной ткани альвеолярного отростка старых крыс (M±m)

№ группы	Группа, кол-во	ЩФ, мк-кат/кг	КФ, мк-кат/кг
1	Крысы зрелые, n=15	450 ± 13	11,5 ± 0,8
2	Крысы старые (КС), n=15 (контроль)	101 ± 8	40,3 ± 2,4
3	КС + CaCO ₃ , n=15	158 ± 11,0 p < 0,001; p ₁ < 0,001	36,7 ± 3,0 p > 0,05; p ₁ < 0,001
4	КС + "Кальцит", n=15	203 ± 18,0 p < 0,001; p ₁ < 0,001	30,5 ± 2,7 p < 0,05; p ₁ < 0,001
5	КС + "Биотрит-Дента", n=15	248 ± 21,0 p < 0,001; p ₁ < 0,001	27,1 ± 2,1 p < 0,001; p ₁ < 0,001
6	КС + "Остеовит", n=15	294 ± 22,0 p < 0,001; p ₁ < 0,001	19,4 ± 1,7 p < 0,001; p ₁ < 0,001
7	КС + "Лека-Д ₃ ", n=15	328 ± 27,0 p < 0,001; p ₁ > 0,05	20,3 ± 1,9 p < 0,001; p ₁ < 0,001

Примечание: p – показатель достоверности различий по сравнению с группой № 2, p₁ – показатель достоверности различий по сравнению с группой № 1.

Как видно из табл. 1, у старых крыс (24 месяца) по сравнению со зрелыми животными, активность щелочной фосфатазы (ЩФ) снижается в 4,5 раза (p < 0,001), а активность кислой фосфатазы (КФ) увеличивается в 3,6 раза (p < 0,001) (табл. 1). Характер ранговых значений степени отличий от контрольной группы активности ЩФ в зависимости от вида стимулятора остеогенеза с помощью нормированного показателя – величины t-критерия – представлен на рис. 1. Из рис. 1 следует, что в кластер с выраженным ($10 > \bar{t} \geq 6,0$) повышением активности ЩФ попали три вида стимуляторов остеогенеза:

"Остеовит" (t = 8,24; p < 0,001 – первое ранговое место), "Лека-Д₃" (t = 8,0; p < 0,001 – второй ранг) и "Биотрит-Дента" (t = 6,5; p < 0,001 – третий ранг). Во второй кластер вошли стимуляторы остеогенеза, вызвавшие умеренную ($6,0 > \bar{t} \geq 3,7$) активацию ЩФ: "Кальцит" (t = 5,2; p < 0,001 – четвертый ранг) и CaCO₃ (t = 4,2; p < 0,001 – последняя ранговая позиция).

Под влиянием рассматриваемых стимуляторов остеогенеза отмечено снижение по сравнению с контролем активности КФ. При использовании CaCO₃ установлена лишь тенденция к снижению (в 1,1 раза, p > 0,05) активности фер-

мента. Применение препарата "Кальцит" вызвало снижение активности КФ в 1,3 раза ($p < 0,05$), "Биотрит-Дента" – в 1,5 раза ($p < 0,001$), "Остео-

вит" – в 2,1 раза ($p < 0,001$) и "Лека-Д₃" – в 2 раза ($p < 0,001$) (рис.2).

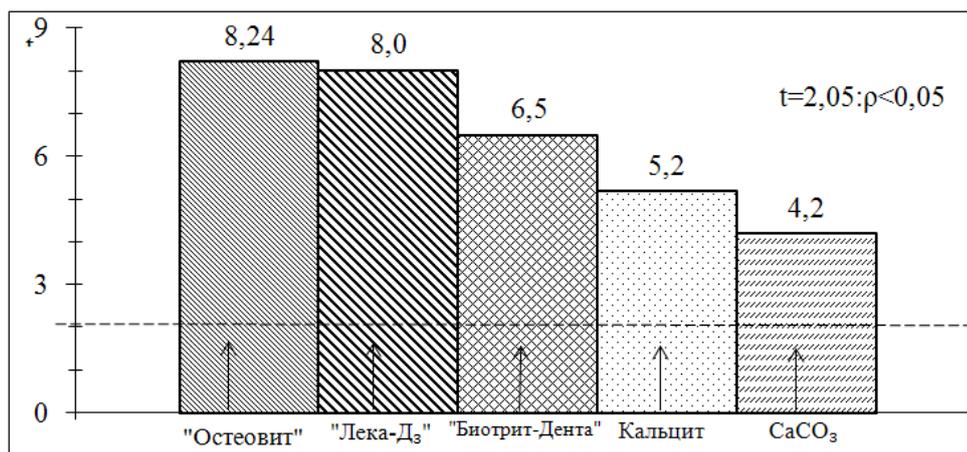


Рис. 1. Ранговая структура степени отличий от контроля активности ЩФ в костной ткани альвеолярного отростка крыс, получавших стимуляторы остеогенеза.

Примечание: ↑ – увеличение.

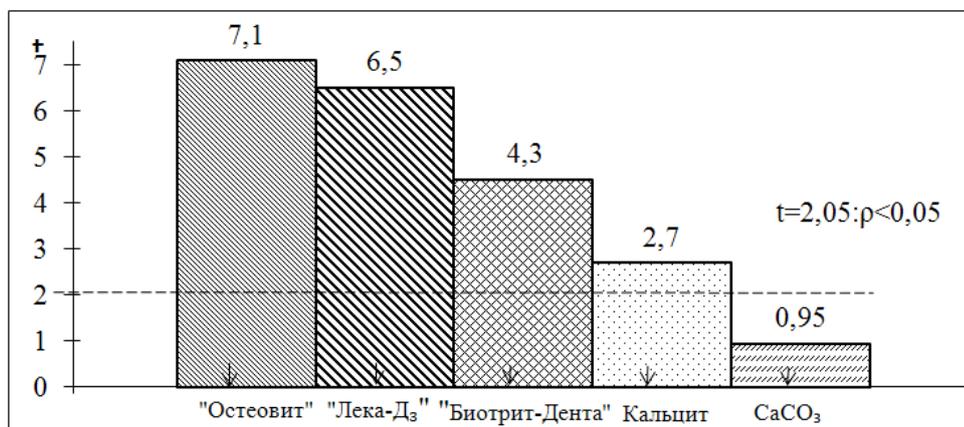


Рис. 2. Ранговая структура степени отличий от контроля активности КФ в костной ткани альвеолярного отростка крыс, получавших стимуляторы остеогенеза.

Примечание: ↓ - снижение.

Таблица 2

Влияние стимуляторов остеогенеза на активность протеаз в костной ткани альвеолярного отростка старых крыс (M±m)

№ группы	Группа	ОПА, мк-кат/кг	Эластаза, мк-кат/кг
1	Крысы зрелые, n=15	218 ± 18,0	5,2 ± 0,4
2	Крысы старые (КС), n=15	310 ± 25,0	12,4 ± 0,6
3	КС + CaCO ₃ , n=15	300 ± 24,0 $p > 0,05; p_1 < 0,05$	11,6 ± 0,6 $p > 0,05; p_1 < 0,001$
4	КС + "Кальцит", n=15	287 ± 21,0 $p > 0,05; p_1 < 0,05$	10,3 ± 0,7 $p < 0,05; p_1 < 0,001$
5	КС + "Биотрит-Дента", n=15	338 ± 29,0 $p > 0,05; p_1 < 0,001$	8,9 ± 0,6 $p < 0,01; p_1 < 0,01$
6	КС + "Остеовит", n=15	362 ± 33,0 $p > 0,05; p_1 < 0,001$	7,6 ± 0,6 $p < 0,001; p_1 < 0,01$
7	КС + "Лека-Д ₃ ", n=15	351 ± 34,0 $p > 0,05; p_1 < 0,001$	7,0 ± 0,5 $p < 0,001; p_1 < 0,01$

Примечание: p – показатель достоверности различий по сравнению с группой № 2, p₁ – показатель достоверности различий по сравнению с группой № 1.

Ранжирование эффекта снижения активности КФ под влиянием стимуляторов остеогенеза с помощью нормированного показателя t -критерия (рис. 2) выявило четыре кластера эффективности препаратов. В первый кластер, характеризующий выраженное снижение активности КФ, попали стимуляторы "Остеовит" ($t=7,1$; $p<0,001$ – первый ранг) и "Лека-Д₃" ($t=6,5$; $p<0,001$ – второй ранг). Второй кластер определяет умеренное ($10,0 > t \geq 3,7$) снижение активности КФ и представлен стимулятором "Биотрит-Дента" ($t=4,3$; $p<0,001$ – третья ранговая позиция). Третий кластер определяет незначительное ($3,7 > t \geq 2,05$) снижение активности КФ. Этот кластер характерен для препарата "Кальцит" ($t=2,7$; $p < 0,05$ – четвертый ранг). Замыкает ранговую иерархию препарат CaCO_3 , который не оказал существенного ($t = 0,95$; $p>0,05$) влияния на активность рассматриваемого фермента.

В таблице 2 представлены результаты определения активности протеолитических ферментов в костной ткани альвеолярного отростка старых крыс и влияние на эти показатели стимуляторов остеогенеза. Как видно из представленных данных, у старых крыс общая протеолитическая активность (ОПА) достоверно выше ($310 \pm 25,0$), чем у зрелых ($218 \pm 18,0$) – в 1,4 раза ($p<0,01$). Однако, активность эластазы (Э) у старых крыс возрастает еще больше: с $5,2 \pm 0,4$ до $12,4 \pm 0,6$ (в 2,4 раза, $p<0,001$). Стимуляторы остеогенеза, используемые в опыте, существенно не изменяют ОПА, однако достоверно во всех случаях, кроме карбоната Са, снижают активность эластазы. Это свидетельствует о торможении остеолитического процесса под влиянием испытанных остеотропных препаратов, причем в наибольшей степени это происходит под влиянием "Лека-Д₃" (рис. 3.).

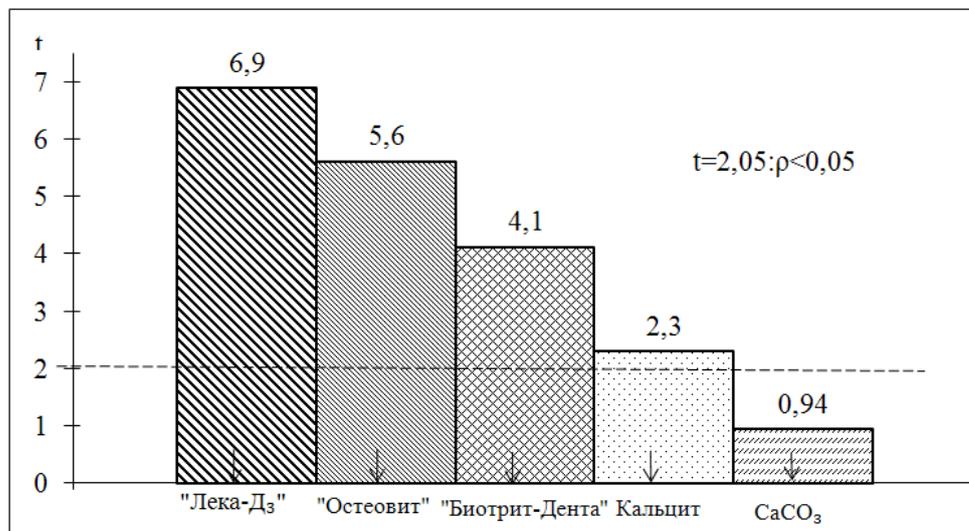


Рис. 3. Ранговая характеристика степени отличий от контроля активности эластазы в костной ткани альвеолярного отростка старых крыс, получавших стимуляторы остеогенеза.

Примечание: ↓ – уменьшение.

Из рис. 3 следует, что выраженное снижение активности эластазы по отношению к контролю произошло под влиянием "Лека-Д₃" ($t = 6,9$; $p < 0,001$), а умеренное – при применении "Остеовит" ($t = 5,6$; $p < 0,001$) и "Биотрит-Дента" ($t = 4,1$; $p < 0,001$). Незначительный терапевтический эффект получен при использовании "Кальцита" ($t = 2,3$; $p < 0,05$), а под влиянием CaCO_3 установлена лишь тенденция ($t = 0,94$; $p > 0,05$) к снижению активности фермента. Необходимо также отметить, что из двух солей кальция наиболее эффективным оказался цитрат Са. В таблице 3 представлены результаты определения остеогенных индексов в костной ткани альвеолярного отростка нижней челюсти и влияние на эти показатели стимуляторов остеогенеза.

В соответствии с рекомендациями [7, 8], в опыте было использовано два показателя: индекс минерализации (ЩФ/КФ) и индекс коллагенообразования (ОПА/Э). Как видно из представленных в табл. 3 данных, у старых крыс резко снижен процесс минерализации (снижается в 15 раз, $p < 0,001$). Существенно снижен и индекс коллагенообразования (однако лишь в 1,7 раза, $p<0,001$) (табл. 3). Все стимуляторы остеогенеза достоверно повышают индекс минерализации, однако очень выраженное ($t \geq 10$) увеличение индекса отмечено под влиянием "Лека-Д₃" ($t=10,9$; $p<0,001$ – первый ранг) и "Остеовита" ($t=10,8$; $p<0,001$ – второй ранг). Под влиянием "Биотрит-Дента" ($t=9,3$; $p<0,001$ – третье ранговое место) и "Кальцита" ($t=6,6$; $p<0,001$ – четвертая ранговая

позиция) произошло выраженное увеличение индекса минерализации, а наименьший эффект (умеренное увеличение значений индекса) полу-

чен при применении CaCO_3 ($t=3,2$; $p<0,01$ – пятый ранг).

Таблица 3

Влияние стимуляторов остеогенеза на остеогенные показатели костной ткани альвеолярного отростка старых крыс ($M \pm m$)

№ группы	Группа	Остеогенные индексы	
		ЩФ/КФ мк-кат/кг	ОПА/Э мк-кат/кг
1	Крысы зрелые, n=15	39,1 ± 2,7	41,9 ± 2,8
2	Крысы старые (КС), n=15	2,5 ± 0,4 $p_1 < 0,001$	25,0 ± 1,9 $p_1 < 0,001$
3	КС + CaCO_3 , n=15	4,3 ± 0,4 $p < 0,01$; $p_1 < 0,001$	25,9 ± 2,0 $p > 0,05$; $p_1 < 0,001$
4	КС + "Кальцит", n=15	6,7 ± 0,5 $p < 0,001$; $p_1 < 0,001$	30,9 ± 2,2 $p > 0,05$; $p_1 < 0,01$
5	КС + "Биотрит-Дента", n=15	9,2 ± 0,6 $p < 0,001$; $p_1 < 0,001$	38,0 ± 3,0 $p < 0,001$; $p_1 > 0,05$
6	КС + "Остеовит", n=15	15,2 ± 1,1 $p < 0,001$; $p_1 < 0,001$	40,7 ± 3,5 $p < 0,001$; $p_1 > 0,05$
7	КС + "Лека-Д ₃ ", n=15	16,2 ± 1,2 $p < 0,001$; $p_1 < 0,001$	50,1 ± 3,6 $p < 0,001$; $p_1 > 0,05$

Примечание: p – показатель достоверности различий по сравнению с группой № 2, p_1 – показатель достоверности различий по сравнению с группой № 1.

Что касается индекса коллагенообразования, то выраженный эффект по его нормализации отмечен лишь при использовании "Лека-Д₃" ($t=6,8$; $p<0,001$ – первый ранг). Умеренная активация коллагенообразования отмечена под влиянием "Остеовита" ($t=3,9$; $p<0,001$ – второй ранг), а незначительный эффект получен при использовании "Биотрит-Дента" ($t=3,6$; $p<0,01$ – третий ранг). Под влиянием "Кальцита" установлена тенденция к увеличению значений индекса ($t=2,0$; $p>0,05$ – четвертый ранг), а применение CaCO_3 не оказало влияния ($t=0,3$; $p>0,05$ – последний ранг) на процессы коллагенообразования.

Применение средних значений t -критерия всей совокупности изучаемых показателей позволяет провести комплексную оценку эффективности стимуляторов остеогенеза. В зрелом возрасте эффект по нормализации остеогенеза установлен в отношении препарата "Лека-Д₃" ($\bar{t}=6,34$; $p < 0,001$)

Близкий к выраженному эффекту результат получен при использовании «Остеовита» ($\bar{t}=5,93$; $p<0,001$). Под влиянием «Биотрит-Дента» установлено умеренное его действие ($\bar{t}=4,56$; $p < 0,001$), а использование цитрата кальция вызвало незначительный терапевтический эффект ($\bar{t}=3,07$; $p < 0,01$). Что касается CaCO_3 , то под его влиянием определяется лишь тенденция ($\bar{t}=1,61$; $p>0,05$), направленная на улучшение процессов остеогенеза.

Проведенные исследования свидетельствуют о возрастной динамике биохимических изменений в костной ткани альвеолярного отростка крыс. Судя по остеогенному коэффициенту ОПА/Э, коллагенообразующая функция сохраняется длительное время, достигая пика лишь к 16 месяцу жизни, тогда как коэффициент ЩФ/КФ, отражающий процессы минерализации, показывает быстрое снижение минерализующей активности костной ткани, которое начинается уже после 6 месяцев жизни. Эти данные необходимо учитывать при построении стратегии восстановительных процессов после различных вмешательств на костной ткани. Для профилактики остеопороза челюстных костей целесообразно использовать стимуляторы остеогенеза, в частности, разработанные в Институте стоматологии АМН Украины – "Лека-Д₃" и "Остеовит".

Выводы. 1. Минеральная плотность костной ткани альвеолярного отростка достигает максимальных значений в период 6-21 месяц жизни крысы, после чего начинается ее существенное снижение.

2. Максимальная минерализующая функция кости наблюдается на 3-м месяце жизни, а максимальная коллагенообразующая – на 16-м месяце жизни.

3. У старых крыс (24 месяца) снижается минеральная плотность кости, индекс минерализа-

ції, а також індекс колагенооб'язування.

4. Введення старим крысам стимуляторів остеогенеза ("Лека-Д₃", "Остеовит" або "Біотрит-Дента") підвищує щільність кістки, індекси мінералізації та колагенооб'язування.

5. Проецируючи отримані дані на клініку, цілесобразно при ліченні боліх старшої вікової групи використовувати стимулятори остеогенеза для профілактики зубочелюстних захворювань.

Список літератури

1. **Монастирський В. А.** Причина та механізм розвитку вікового пародонтозу / В. А. Монастирський, В. С. Гриновець // Вісник стоматології. – 2012. – Спец. випуск № 6. – С. 117-118.
2. Мазур І. П. Вікостарі-обумовлені рентгеноморфометричні зміни нижньої щелепи у жінок з генералізованим пародонтитом (клініко-рентгенологічне дослідження) / І. П. Мазур, В. Н. Макаренко // Сучасна стоматологія. – 2007. – №4. – С. 56-60.
3. **Пристром М. С.** Старіння фізіологічне та преевремне. Місце статинів у преевренні

преевремне старіння / М. С. Пристром, В. Э. Сушинський, І. І. Семененков [та др.] // Медичні новини. – 2009. – №6. – С. 25-30.

4. **Грудянов А. І.** Профілактика запалювальних захворювань пародонта / А. І. Грудянов, В. В. Овчинникова – М.: ООО "Медичне інформаційне агентство", 2007. – 80 с.

5. **Ниязов А. Н.** Частота захворювань пародонта у осіб пенсійного віку та її вплив на розвиток вторинної адентії / А. Н. Ниязов, Г. Э. Керимова, Л. К. Ібрагімова // Пародонтологія. – 2009. – № 4(53). – С. 34-37.

6. **Slavicek R.** The Masticatory Organ / R. Slavicek // Functions and Disfunctions. – Klosterneuburg: GammaMed, 2006. – P. 306-415.

7. **Левицький А. П.** Методи визначення активності еластази та її інгібіторів: Метод. рекомендації / А. П. Левицький, А. В. Стефанов – К.: ГФЦ, 2002. – 15 с.

8. **Левицький А. П.** Ферментативний метод оцінки стану кісткової тканини / А. П. Левицький, О. А. Макаренко, І. В. Ходаков [та ін.] // Одеський медичний журнал. – 2006. – № 3. – С. 17-21.

Поступила 07.07.14



УДК 616.314.17.008.1-02.616-092.612.014.3

А. В. Николаева, к. мед. н., С. А Шнайдер., д. мед. н., Е. К. Ткаченко, к. биол. н.,

Государственное учреждение «Институт стоматологии
Национальной академии медицинских наук Украины»

КОРРЕКЦИЯ НАРУШЕНИЙ МЕТАБОЛИЗМА МЕЖКЛЕТОЧНОГО МАТРИКСА ПАРОДОНТА КРЫС ПРЕПАРАТОМ АНТРАЦЕНПРОИЗВОДНЫХ ТРАВЫ HYPERICUM PERFORATUM L ПРИ МОДЕЛИРОВАНИИ ПАРОДОНТИТА

В опытах на 21 крысе-самке 18-мес. возраста изучали механизмы коррекции поврежденных МКМ СОПР и пародонта препаратом антраценпроизводных из Зверобоя продырявленного (АПЗв) в условиях моделирования пародонтита. Препарат АПЗв восстанавливал нарушенное при моделировании структурно-функциональное состояние МКМ пародонта и СОПР старых крыс. Препарат проявил антиоксидантные свойства. В кости пародонта препарат АПЗв значительно улучшал состояние минерального обмена.

Ключевые слова: антраценпроизводные, межклеточный матрикс, гликоза-миногликаны, моделирование пародонтита, ткани пародонта, минеральный обмен, антиоксидантные свойства.

Г. В. Николаєва, С. А. Шнайдер, Є. К. Ткаченко

Державна установа «Інститут стоматології
Національної академії медичних наук України»

КОРЕКЦІЯ ПОРУШЕНЬ МЕТАБОЛІЗМУ МІЖКЛІТИННОГО МАТРИКСУ ПАРОДОНТУ ЩУРІВ ПРЕПАРАТОМ АНТРАЦЕНПОХІДНИХ ТРАВИ HYPERICUM PERFORATUM L ПРИ МОДЕЛЮВАННІ ПАРОДОНТИТУ

В дослідях на 21 щурі-самці 18-міс. віку вивчали механізми корекції пошкоджень МКМ СОПР і пародонту препаратом антраценпохідних із Звіробію продірявленого (АПЗв) в умовах моделювання пародонтиту. Препарат АПЗв відтворював порушений при моделюванні структурно-функціональний стан МКМ пародонту та СОПР старих щурів. Препарат проявив антиоксидантні властивості. В кістці пародонту препарат АПЗв значно покращував стан мінерального обміну.

© Николаева А. В., Шнайдер С. А., Ткаченко Е. К., 2014.