

УДК 547.992.3:616-092.9

В.Ф. Сороченко, О.В. Сороченко, С.П. Весельський, Є.В. Кузьмінський

ВИКОРИСТАННЯ ВИДОВИХ МАКРОМОЛЕКУЛЯРНИХ ОСОБЛИВОСТЕЙ ЛІГНІНУ СУДИННИХ РОСЛИН У СУЧАСНИХ ФАРМАЦЕВТИЧНИХ БІОТЕХНОЛОГІЯХ

The paper offers promising investment destination for addressing VI-th biotech level – network biopharmaceutical local associations, “the principle of cluster triangle” based on intellectual investments in conservation three-dimensional biological activity structures and use of information capacity in the pharmaceutical nanoscale lignin components of vascular plants. We further develop the well-known concept of “general adaptive environment capacity” or “environment carrying capacity” in terms of the plants’ information capacity – the information contained in nanostructures of plant biopolymers and give them value suitable for use in biotechnology in natural or artificial environments. We justify that it is reasonable to use nanostructures lignin in pharmacology in the study of functioning mechanisms of the digestive tract and development of their correction methods. Finally, we define that biotechnological production and applications in pharmacology enterosorbents information capacity of nanoscale components lignin vascular plants are prospective directions.

Вступ

На думку зарубіжних експертів, інформаційно-комунікаційні технології, які є ядром V-го технологічного укладу, будуть інтенсивно розвиватися протягом 2010–2020 рр., після чого чільне місце посядуть біотехнології VI-го технологічного укладу. Мова йде про передбачений ще на початку XX ст. російським вченим-економістом Н.Д. Кондратьєвим перехід суспільства від сучасних (V-го) до майбутніх (VI-го) технологічного укладу нано-, біо-, технологій [1]. При цьому одним із пріоритетних напрямів розвитку біотехнології (стратегічних пріоритетів) в Україні є дослідження біологічно активних сполук природного походження з метою створення нових лікарських засобів [2].

Як свідчить досвід Росії, одним із перспективних інвестиційно-привабливих напрямів є створення і забезпечення наноіндустрії відновлювальною біосировиною з метою отримання нових лікарських засобів [3] на основі дослідження нанорозмірних метаболітів продуктів біосинтезу вторинної клітинної стінки судинних рослин, наприклад, лігніну, у т.ч. ентросорбентів – препаратів медичного призначення з великою сорбційною ємністю (профілактичного засобу та складової частини майбутніх фармацевтичних препаратів для лікування певних захворювань), які одночасно сприяють зменшенню дози гормонів при лікуванні [4].

Розвиваючи погляди відомого фахівця з організації нанотехнологій Кабаясі Наоя [5] зі створення “єдиної” мережі досліджень на основі забезпечення реальної взаємодії між промисловими, державними і науковими колами, додамо, що, на наш погляд, одним із найваж-

ливіших інноваційних факторів біоекономіки України є створення біофармацевтичних кластерів на основі застосування у біотехнологіях переробки рослинної сировини VI-го технологічного укладу індивідуальних нановластивостей судинних рослин, тобто створення мережі біофармацевтичних локальних об’єднань за принципом “кластерних трикутників”: досліджень специфічних (наноструктурних) лікарських властивостей рослин і їх застосування у фармакології на умовах забезпечення реальної інтелектуальної, фінансової та інвестиційної взаємодії між науковими, державними і промисловими організаціями.

Останнім часом у наукових колах обговорюється питання про так звану “загальну адаптивну ємність довкілля або асиміляційний потенціал навколишнього середовища” – інтегральний показник здатності довкілля витримувати антропогенне навантаження. І навпаки, наприклад, інтегральний показник – адаптивна ємність організму людини щодо антропогенних (техногенних) змін природних умов, який враховує ступінь і швидкість відхилення параметрів довкілля від природних під впливом діяльності людини, внаслідок чого втрачається здатність організму до адаптації на фізичному і генетичному рівнях [6]. На нашу думку, наявні галузеві технології, для яких характерна втрата об’ємних біоактивних структур у процесах переробки рослинної сировини, значною мірою сприяють відхиленню від природного стану продуктів їх переробки: лікарських екстрактів, целюлози, геміцелюлози і лігнінів. Тому можна вважати перспективним пошук оптимальних умов для вилучення та збереження ефективних рослинних мікроструктурних композицій з метою їх ширшого застосування у медичній прак-

тиці. При цьому, крім розроблення нових технологій отримання наноматеріалів, І.С. Чекман, насамперед, акцентує увагу дослідників на “...створенні фармацевтичних технологій отримання адекватних лікарських форм з метою успішного застосування у медичній практиці” [7]. Одночасно потрібно брати до уваги, що, з одного боку, біологічні об’єкти розглядаються як макроскопічні системи, які характеризуються показниками розміру і об’єму макромолекули, молекулярною масою, ступенем дисоціації, гідратації тощо. З іншого боку, біомакромолекули мають високу внутрішньомолекулярну рухомість і динаміку зміни структури, що і визначає не тільки конформаційні [8] й ентропійні [9] зміни біомакромолекул у численних клітинних процесах, але ще й недостатньо вивчену їх інформаційну цінність. Згідно з А. Рубініним [10], існує зв’язок між ентропією S та біологічною інформацією I : “...ентропія є відсутня інформація для повного опису системи або інформація є відсутня ентропія, тобто різниця між максимально можливою ентропією системи і тієї ентропією, якою насправді володіє система, що з’ясовується після отримання про неї інформації ($S_{(e. \text{одиниць})} = 2,3 \cdot 10^{-24} I \text{ біт}$)”.

Отже, на всіх рівнях біологічної інформації є інформаційні системи, в яких виробляється, передається і сприймається інформація: ентропія системи й інформація про систему є взаємопов’язаними. Але специфіка інформаційних процесів у біології визначається не підвищеною інформаційною ємністю молекулярних структур, а особливістю самих інформаційних процесів: перетворення мікроінформації I^{mic} у макроінформацію I^{mac} , яку система запам’ятовує. Автор акцентує увагу, що саме рецепція (“випадковий вибір”, Г. Кастлер [10]) і використання інформації, яка міститься у біополімерах, у реальних біологічних процесах надають їй біологічну цінність і визначають роль біологічної упорядкованості й організації. Остаточна реалізація спадкової інформації відбувається шляхом динамічного зчитування параметрично заданої інформації про метаболічні процеси, які лежать в основі морфогенезу [10] і, за нашим припущенням, подальшого біологічного кругообігу макросистем. М.М. Мусієнко та ін. [11] вважають, що “...ємність біологічного кругообігу – максимальна кількість хімічних елементів, що водночас входять до складу живої речовини або залучені в біологічний кругообіг речовин у даній екосистемі”, у т.ч., на на-

шу думку, вуглець-кисневі структури, наприклад, лігніни¹. У розвиток і доповнення цих поглядів додамо, що інформаційна ємність рослин – інформація, яка міститься у наноструктурі рослинних біополімерів і надає їй цінність, придатну для подальшого використання у біотехнологіях, природному або штучному середовищах.

Постановка задачі

Мета статті – обґрунтувати перспективний напрям біотехнологічного отримання та застосування у медичній практиці нанорозмірних складових лігніну судинних рослин.

Фізико-хімічні характеристики лігнінів

Проведений М.М. Коржневим аналіз стану біоресурсів судинних рослин України [12] свідчить, що до складу рослинності луків в Україні входить понад 500 видів судинних рослин. Серед них 77 видів належить до рідкісних та зникаючих, близько 50 занесені до “Червоної книги України”, понад 40 є цінними лікарськими рослинами. Значну частину становлять хороші медоноси і є велика кількість цінних кормових рослин. Інші трав’янисті рослинні ресурси представлені болотними (0,60 млн га), плавневими (0,96 млн га), водними (включаючи прибережні) прісноводних (1,50 млн га) і морських (0,80 млн га) акваторій, солонцевими і солончаковими (0,58 млн га) та степовими (0,38 млн га). Щорічно вони продукують 21 878 тис. т органічної речовини, що в перерахунок на чистий вуглець становить 10063,9 тис. т. Трав’янисті рослинні ресурси відзначаються різноманітністю видів, що характеризуються господарсько-цінними ознаками – кормовими (46 % від загального числа видів) або лікарськими (23 %). Автор також звертає увагу на те, що у фармакопеї розвинутих країн частка медичних препаратів рослинного походження досягає майже половини їх загальної кількості, в Україні – лише 8–10 %. Раніше звертали увагу на характерну природну особливість лігніну як тривимірного біополімеру з фенокислими складовими у складі рослин і його значну роль у забезпеченні та формуванні захисних клітинних стінок рослин. Якщо взяти до уваги відомий вислів,

¹ Лігнін (від лат. *lignum* – дерево, деревина) є корисним для доквілля тривимірним природним біополімером на основі фенокислими складовими, що забезпечує функціонування захисних клітинних стінок рослин.

що архітектура (поняття) є думка (її образ), яка завмерла у камені, то різноманіття всіх складових частин рослин є рівноважним з навколишнім середовищем еволюційним відображенням їх наноеволюційних "образів". Іншими словами, в основі сучасної концепції топологічної структури лігнінів лежить уявлення про поліваріантність топології макромолекул, яка залежить від умов біосинтезу, процесів самоорганізації структур, таксономічної приналежності [13] рослин ще з часу появи їх на Землі у девоні 318–480 млн років тому [14]. При цьому характерною особливістю структури лігніну є його схильність до реакцій конденсації. Внаслідок цього навіть в умовах дуже м'якого ацидлізу в ньому збільшується вміст конденсованих структур за рахунок утворення стійких С–С-зв'язків. Ця властивість лігніну різко виділяє його серед інших природних полімерів і багато в чому визначає його поведінку в біогеохімічних процесах. Також підтверджена думка про неоднорідність лігніну по молекулярній масі навіть у межах однієї клітинної стінки.

З сучасної точки зору [15], матриця клітинної стінки є мікрогетерогенною композицією трьох біополімерів: лігніну, целюлози і геміцелюлози, що зумовлено термодинамічною несумісністю цих компонентів. Утворюється композиція біополімерів з вимушеною несумісністю компонентів. Макроструктура деревини вибудована живими і відмерлими клітинами. Сукупність відмерлих клітин (до 95 %) охоплюється поняттям деревини, яка є складним природним композитом. Складається з трьох високомолекулярних сполук: целюлози, лігніну і геміцелюлози. Монолітність, а також унікальність фізико-механічних властивостей цього композиту забезпечується тим, що всі клітини деревини пов'язані між собою так званими серединними пластинками (міжклітинною речовиною). Серединна пластинка – тонкий шар аморфної речовини, що утворюється на стадії поділу клітини. Спочатку вона складається з пектинових речовин, потім протягом вегетаційного періоду в ньому накопичуються геміцелюлози і лігнін. Сформована серединна пластинка аморфна і в кінці вегетації містить до 70 % лігніну.

На прикладі дослідження гідродинамічних і конформаційних властивостей розбавлених розчинів лігнінів у диметилформаміді, виділених із соломи однорічних рослин основних видів сімейства злакових – пшениці, вівса, жита і ячменю, показано, що макромолекули перебу-

вають у конформації набряклого клубка, який не протікає. Встановлено, що в основі структури макромолекул досліджуваних лігнінів є лінійна топологія. В той самий час виявлено, що деякі гідродинамічні властивості не узгоджуються з концепцією про лінійну будову макромолекул, що залишає проблему топологічної структури лігнінів з рослин родини злакових відкритою [16].

Стосовно хімії лігніну є точка зору [17], що процеси рекомбінації фенокисильних радикалів вважаються довільними без ферментативного регулювання. Тому, за умов відсутності генетичного контролю, структура молекули має бути випадковою, а тому кількість можливих варіантів послідовностей повторюваних ланок X може бути розрахована за експоненціальним рівнянням

$$X = \exp(N \ln k),$$

де N – число ланок, які повторюються; k – число типів димеризованих мікроструктур.

Ця залежність вказує на те, що при зростанні молекулярної маси число рівномірних послідовностей X має прямувати до нескінченності. Тому вважають, що лігнін дійсно належить до біополімерів із нерегулярною випадковою хімічною структурою, тобто кожна окремо взята макромолекула природного лігніну може являти собою, по суті, індивідуальну речовину. Одночасно, на основі аналізу ієрархічної структури деревини авторами [17] достатньо аргументовано показано, що біокомпозитна структура клітинної стінки може також розглядатись з позицій наноматеріалів.

Фізіологічна роль лігніну, ентросорбенти. Медико-фізіологічні аспекти застосування лігнінів

Лігнін є джерелом біологічно-активних речовин з низкою корисних властивостей, які недостатньо вивчені. Перш за все, це вплив його сорбційних властивостей на ендокринну систему, яка, як і нервова, координує діяльність різних систем організму, пристосовуючи їх до змін зовнішнього і внутрішнього середовища. Це пристосування відбувається за допомогою *гормонів* – хімічних посередників, які виробляються ендокринними залозами і, у подальшому, переносяться до відповідних клітин кров'ю. Гормони регулюють процеси метаболізму (буквально "обміну"). Термін окреслює всі хімічні й

енергетичні перетворення, які відбуваються в організмі. При цьому рекомендується робити акцент на висвітленні фізіологічних змін людини з огляду на розвиток захворювань [18]. Автори цієї праці вважають, що, наприклад, голосовий апарат у жінок – гормонозалежний орган. В епітеліюцитах голосових складок жінок перебувають естрагенові та прогестеронові рецептори в ядрі і цитоплазмі. Естроген викликає проліферацію епітелію голосових складок, сприяє секреції тонкого в'язкого шару слизу. Прогестерон, блокуючи естрогенові рецептори, веде до антипроліферативного ефекту. Природне старіння негативно діє на вібраторну функцію голосових складок у жінок.

У наш час при дослідженнях механізмів гепато-ентеральної циркуляції і фізіологічної ролі статевих гормонів та лігнінів в організмі людини і тварин значна увага приділяється вивченню сорбційної здатності рослинних біополімерів, в т.ч. лігніну, стосовно статевих стероїдних гормонів [19]. Існує думка, що не тільки печінка, але й шлунок може брати участь у виведенні статевих гормонів з організму [20]. Проведені дослідження [21] показали, що лігнін порівняно з целюлозою виявляє найбільшу адсорбційну здатність відносно статевих гормонів жуйних тварин. Авторами також було висловлено припущення, що ці властивості обумовлені наявністю у лігніні великої кількості фенольних структур, які сприяють підвищеній спорідненості до стероїдних гормонів та інших ліпофільних речовин.

Надалі з метою поліпшення ефективності сорбційної активності ентеросорбентів, поряд з технологічними вдосконаленнями, наприклад, вибуховим автогідролізом [22], доцільно більш детально вивчити вплив отриманих структур лігніну на їх адсорбційні властивості відносно конкретних естрогенів. Більш широкому впровадженню ентеросорбентів для профілактики залежних від певних гормонів пухлин перешкоджає відсутність специфічних препаратів, які в змозі вибірково виводити з організму окремі естрогени і, одночасно, не впливати на обмін інших компонентів ентерального (внутрішнього) середовища (вітамінів, жовчних кислот, мінеральних речовин), необхідних для нормального функціонування організму [23]. Застосування модифікованих ентеросорбентів може бути також одним із ефективних

способів регулювання рівня статевих стероїдних гормонів в організмі людини, який дасть можливість зменшити ризик розвитку онкологічних захворювань. Заслужує уваги гіпотеза про ключову роль природних лігнінів у складі рослинних волокон у підтримці балансу статевих гормонів в організмі ссавців. Автором цієї гіпотези [24] також запропоновано новий науковий напрям – фізіологічна роль лігніну.

У зв'язку з цим одним із актуальних завдань є дослідження сорбційної здатності різних ентеросорбентів, у т.ч. лігнінів, стосовно стероїдних гормонів.

У цілому ентеросорбенти – препарати медичного призначення з великою сорбційною ємністю і здатністю зв'язувати екзо- і ендogenous речовини через адсорбцію, іонообмін і комплексотворення, чим можуть сприяти зменшенню дози гормонів при лікуванні людини [25]. При цьому для клінічної практики вирішальну роль відіграє пористість сорбенту, особливо його поліфункціональність, зокрема, наявність, крім макропор, також пор нанорозміру 5–100 нм: мікро- і мезопор. Більшості цих виомог [25, 26] відповідає лігнін.

Перспективним є інвестування у подальші дослідження збереження інформаційної ємності судинних рослин, апробацію і застосування у “медицині майбутнього” сорбентів на основі нанорозмірного лігніну. Підвищення інформаційної ємності фармацевтичних препаратів має місце у світовій практиці. Наприклад, гігантська фармацевтична компанія Ely Lilly під девізом “Менше атомів, але більше бітів” стала протягом 15-ти останніх років випускати в сто разів менше молекул при зростанні обсягу випуску ліків [27]. Існує така компетентна думка: “Ми стаємо свідками складних процесів переоцінки цінностей у фармацевтичній галузі, коли основний інтерес дослідників зміщується з області хімічного синтезу у бік використання потенціалу лікарських рослин, що і обумовлює значне розширення арсеналу препаратів даного класу” [28].

Отже, дуже перспективним є подальше розроблення та організація виробництва ентеросорбентів різного призначення. Технології за цією програмою можуть впливати на ринок інноваційних фармацевтичних препаратів на основі біотехнологій зі збереженням інформаційної ємності біополімерів, які отримують з рослин.

Висновки

Запропоновано перспективне інвестиційне спрямування коштів для вирішення питань VI-го біотехнологічного рівня – створення мережі біофармацевтичних локальних об'єднань за принципом “кластерних трикутників” на основі інтелектуальних інвестицій у зберігання об'ємних біоактивних структур та застосування у фармакології інформаційної ємності нанорозмірних складових лігніну судинних рослин.

Дістало подальший розвиток відоме поняття загальної адаптивної ємності довкілля або асиміляційного потенціалу навколишнього

середовища у такій частині: інформаційна ємність рослин – інформація, яка міститься у наноструктурі рослинних біополімерів і надає їй цінність, придатну для подальшого використання в біотехнологіях, у природному або штучному середовищах.

Як перспективний визначено напрям біотехнологічного отримання об'ємних біоактивних структур та застосування у фармакології ентеросорбентів інформаційної ємності нанорозмірних складових лігніну судинних рослин, у т.ч. при дослідженні механізмів функціонування органів травного тракту та розроблення методів їх корекції.

1. *Каблов Е.Н.* Курсом в 6-ой технологический уклад [Электронный ресурс] // NanoWeek. – 15–22 февраля 2010 г., № 99. – Режим доступа: <http://www.nanonews.net.ru/articles/2010/kursom-v-6-oi-tehnologicheskii-uklad>
2. *Костюк Р.В.* Розвиток інноваційної діяльності біотехнологічних підприємств у сучасних умовах // Економіка та управління підприємствами. – 2009. – С. 79–80.
3. *Решение 4-й всероссийской конференции “Новые достижения в химии и химической технологии растительного сырья”* // Химия растительного сырья. – Барнаул. – 20–24 апреля 2009. – № 2. – С. 175–176.
4. *Новокишинов А.А., Соколова Н.В.* Энтеросорбция – эффективный метод эфферентной этиопатической терапии острых кишечных инфекций у детей [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://www.lvach.ru>
5. *Кабаяси Наоя.* Введение в нанотехнологию / Пер. с япон. А.В. Хачояна. – 2-е изд. – М.: Бином, Лаборатория знаний, 2008. – 134 с.
6. *Байсарович І.М., Коржнев М.М., Шестопалов В.М.* Базові поняття екологічної геології. – К.: Обрії, 2008. – 124 с.
7. *Чекман І.С.* Нанонаука в Україні: до проблеми дослідження (історичний аспект і сучасність) // Суч. пробл. токсикол. – 2011. – № 1-2. – С. 16–21.
8. *Кузьмінський Є.В., Голуб Н.Б., Щурська К.О.* Фізичні та фізико-хімічні методи в біотехнології // Наук. вісник ЧНУ. – Вип. 453: Хімія. – Чернівці, 2009. – С. 19–34.
9. *Кузьмінський Є.В., Голуб Н.Б.* Біофізика / За ред. Є.В. Кузьмінського. – К.: Компьютерпресс, 2007. – 422 с.
10. *Рубин А.Б.* Биофизика. – Т. 1-2. – М.: Изд-во МГУ, 1999. – С. 160.
11. *Мусянко М.М., Серебряков В.В., Брайон О.В.* Екологія: Тлум. слов. – К.: Либідь, 2004. – 376 с.
12. *Коржнев М.М.* Природно-ресурсні основи сталого розвитку. – К.: Вид-во КНУ, 2001. – 270 с.
13. *Карманов А.П.* К вопросу о концепции топологической структуры лигнина // Химия и технология растительных веществ (Тр. Коми научного центра УрО Российской АН, № 171). – Сыктывкар: Коми научн. центр УрО РАН, 2003. – С. 21–31.
14. *Пересыткин В.И., Романкевич Е.А.* Биогеохимия лигнина в Мировом океане / Отв. ред. Г.Н. Батурич; Ин-т океанологии им. П.П. Ширшова. – М.: Наука, 2005. – С. 16–17.
15. *Скребец Т.Э., Боголищын К.Г.* Физикохимия состояния древесной матрицы: Учеб. пособие. – Архангельск: Изд-во АГТУ, 1999. – 78 с.
16. *Топологическая структура природных лигнинов: конформационные свойства лигнинов однолетних растений семейства злаковых (Poaceae)* / А.П. Карманов, В.Ю. Беляев, М.Ф. Меркулова, Л.И. Данилова // Химия и технология растительных веществ (Тр. Коми научного центра УрО РАН, № 171). – Сыктывкар: Коми научный центр УрО РАН, 2003. – С. 40–47.
17. *Физическая химия лигнина* / К.Г. Боголищын [и др.]; под ред. проф. К.Г. Боголищына и акад. РАН, проф. В.В. Лунина. – Москва: Академкнига, 2010. – 490 с.
18. *Кастыро И.В.* Лечение хронического ларингита у женщин в постменопаузе с помощью фонопедии // Вестник РГМУ. – 2012. – Спец. вып. № 1. – С. 126.
19. *Вайкшинорайте М.А., Канева А.М., Борисенков М.Ф. и др.* Изучение влияния лигнина на механизм гепатоэнтеральной циркуляции половых гормонов // Химия и технология растительных веществ (Тр. Коми научного центра УрО РАН, №171). – Сыктывкар: Коми научный центр УрО РАН, 2003. – С. 4–15.
20. *Борисенков М.Ф.* Содержание половых гормонов в энтеральной среде у самок жвачных животных // Журн. эвол. биохим. физиол. – 2000. – 36. – № 4. – С. 45–49.

21. *Вайкшинорайте М.А., Канева А.М., Карманов А.П. и др.* Адсорбция половых гормонов на лигнине [Электронный ресурс]. – Режим доступа: http://chem.kstu.ru/butlerov_comm
22. *Веприкова В.Е., Кузнецова С.А., Чесноков Н.В.* Влияние предварительной активации коры березы взрывным автогидролизом на свойства энтеросорбентов // Новые технол. в химии и хим. технол. растительного сырья: Мат. 5-й Всерос. конф. 24–26 апреля 2012 г. / Под ред. Н.Г. Базарновой, В.И. Маркина. – Барнаул: Изд-во Алт. ун-та, 2012. – С. 458–460.
23. *Сравнительная характеристика энтеросорбентов на основе гидролизного лигнина / Кочева Л.С., Карманов А.П., Карманова Ю.А., Борисенков М.Ф.* // Физикохимия растительных полимеров: Мат. IV Междунар. конф. / Под ред. д-ра хим. наук, проф. К.Г. Боголицына. – Архангельск, 2011. – С. 52–55.
24. *Кочева Л.С.* Структурная организация и свойства лигнина и целлюлозы травянистых растений семейства злаковых: Автореф. ... докт. хим. наук. – Архангельск, АГТУ, 2008. – 42 с.
25. *Новохионов А.А., Соколова Н.В.* Энтеросорбция – эффективный метод эфферентной этиопатической терапии острых кишечных инфекций у детей [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://www.lvrach.ru>
26. *Жуков В.И.* Эколого-медицинские проблемы промышленного освоения и использования продуктов на основе древесины: биомасса лиственницы, лигнин гидролизный, энтеросорбенты // Актуальні пробл. мед.: Вісн. Укр. мед. стоматолог. акад. – 2007. – 7, вип. 3. – С. 4–17.
27. *Фостер Л.* Нанотехнологии. Наука, инновации и возможности. – М.: Техносфера, 2008. – 352 с.
28. *Вікторов А.П.* Фітопрепарати – раціональний підхід до медичинського застосування // Medical Nature. – Січень 2011. – № 5. – С. 53.

Рекомендована Радою
факультету біотехнології і біотехніки
НТУУ “КПІ”

Надійшла до редакції
2 жовтня 2012 року