

Нейрофізіологічні ефекти β -блокатора обзидану за умов моделювання емоційного стресу

На 3-месячных крысах-самцах линии Вистар исследовали нейрофизиологические эффекты β -блокатора обзидана в условиях моделирования эмоциональных нарушений. Показано, что 7-8-суточный стресс вызывает глубокие изменения электрографических, эмоциональных и вегетативных реакций животных. Вызываемые стрессом нарушения прослеживаются на протяжении длительного послестрессорного периода. Регулируя и нормализуя уровень возбудимости корко-подкорковых образований, обзидан способствует обратимости вызываемых стрессом нарушений. Центральным β -адренореактивным системам принадлежит важная роль в механизмах формирования стрессовых состояний и их последствий.

Вступ

Нині в літературі є достатня кількість даних, які свідчать про те, що в механізмах нейрохімічного забезпечення розвитку стресових станів та їх наслідків важлива роль належить адренергічним системам мозку [3, 6, 7, 14]. Різноманітність зв'язків і впливу адренергічної системи передбачають її участь у регуляції багатьох функцій організму, в тому числі, і в механізмах екстреної адаптації з залученням до реакції стресу ендокринних, сомато-вегетативних і емоційних компонентів [7, 13, 16]. Вважають, що біоелектричні та сомато-вегетативні компоненти емоційного стресу зумовлені активацією центральних α -адренореактивних систем [7]. Разом з тим відомо, що в останній час β -адреноблокатори застосовуються не лише для лікування серцево-судинних, але й нейропсихічних порушень при зміні тиреоїдного статусу, афективній патології, яка супроводжується емоційним напруженням та активацією симпатно-адреналової системи, а також для купірування алкогольного абстинентного синдрому, який спричинений надмірною активністю центральних адренергічних механізмів [1, 11, 17, 18]. В експерименті β -блокатори впливають на розвиток сну, механізми пам'яті, попереджують виникнення патологічних синдромів за умов стресових станів [3, 15]. Однак, до цього часу нейрофізіологічні ефекти β -блокаторів залишаються мало вивченими. Метою нашої роботи було дослідження впливу β -блокатора обзидану на біоелектричну активність мозку, емоційну поведінку та вегетативні реакції щурів при моделюванні емоційних порушень.

Методика

Експерименти виконані на 23 щурах-самцях лінії Вістар віком 3 міс в хронічних дослідах у двох серіях. Під барбаміловим наркозом на стереотаксичному приладі за атласом Фіфкової та Маршала [3] ніхромові електроди в скляній ізоляції вживляли в неокортекс, дорзальний гіпокамп, вентролатеральне та вентромедіальне ядра гіпоталамуса, ретикулярну формацію середнього мозку. Реакцію самостимулювання (РСС) одержували з вентролатерального та амбівалентних зон вентромедіального гіпоталамуса за методом Олдса [19]. Частоту РСС реєстрували за кожні 5 хв протягом 0,5 год за допомогою автоматичного лічильника та самозапису. Безумовно-рефлекторну реакцію уникнення одержували стимуляцією негативних зон вентромедіального гіпоталамуса. Електроенцефалограму (ЕЕГ) записували біполярно на чорнильнопищучому енцефалографі «4ЕЕГ Біофізприлад». Частоту серцевих скорочень (СС) реєстрували на цьому ж приладі за допомогою електрода, імплантованого під шкіру в області задньої кінцівки. Модель емоційного порушення створювали електрошкіряним больовим подразненням лапок тварин тривалістю 10 с з міжстимульним періодом 5 с упродовж 1 год протягом 7-8 діб [9]. β -блокатор обзидан вводили внутрішньоочеревинно в дозі 40 мкг/100 г маси тіла тварин протягом 6 діб після припинення стресу. По закінченню експериментів проводили гістологічний контроль локалізації електродів у мозку. Обробляли ЕЕГ за допомогою візуального та кількісного аналізу (визначали θ -індекси). Статистичну обробку результатів здійснено методом варіаційної статистики з використанням критерію t Стюдента та Вілкоксона-Манна-Уїтні [12].

Результати та їх обговорення

У I серії вивчали особливості періодів формування стресу та зворотного розвитку спричинених ним порушень. Аналіз ЕЕГ щурів цієї серії показав, що в неокортексі, гіпоталамусі та ретикулярній формації домінувала α -активність, епізодично реєстрували поодинокі або групами θ -, β -коливання. В структурі ЕЕГ гіпокампу переважала α -активність або домінував α - θ -ритм. Протягом 7-8-добового стресу в гіпокампі спостерігався генералізований розвиток гіперсинхронних α - θ -коливань (рис. 1, б). Відсоток часу θ -активності на ЕЕГ лімбіко-неокортикальних структур значно збільшувався (рис. 2, а). У неокортексі та ретикулярній формації помітною була реакція десинхронізації або в неокортексі та гіпоталамусі більш поширено представлені α - θ -коливання, поодинокі елементи судорожної активності. Після стресу частота РСС підвищувалася, знижувалася або гальмувалася. Пороги виникнення РСС також мали різну динаміку. Гальмування частоти РСС на висоті стресу супроводжувалося розвитком у неокортексі повільних θ - δ -потенціалів і депресії електричної активності підкіркових структур. Через 7-8 діб стресу підвищувався рівень активності системи негативного емоційного реагування. Пороги виникнення негативних емоційних ре-

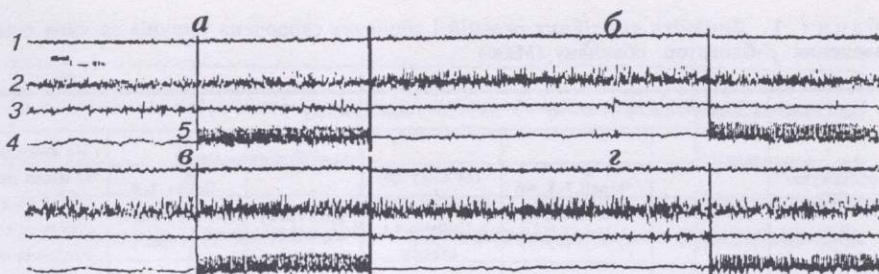


Рис. 1. Біоелектрична активність мозку щура за умов стресу та в період дослідження його зворотного розвитку: а - початковий фон; б - через 7 діб стресу; в - на 4-, 8-му добу після припинення стресу; 1 - неокортекс; 2 - гіпокамп; 3 - гіпоталамус; 4 - ретикулярна формація; 5 - частота серцевих скорочень.

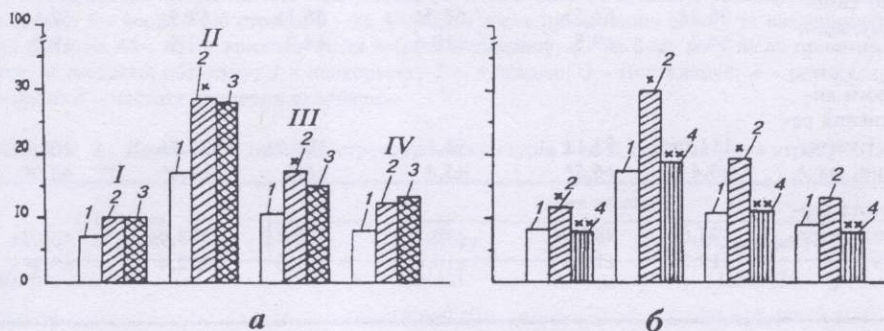


Рис. 2. Динаміка θ -індексів (а - I серія, б - II серія) структур мозку щурів (I - неокортекс, II - гіпокамп, III - гіпоталамус, IV - ретикулярна формація) під час стресу, в період дослідження його зворотного розвитку та при введенні обзидану: 1 - до стресу, 2 - через 7-8 діб від початку стресу, 3 - на 8-му добу після припинення стресу, 4 - на 8-му добу після припинення стресу та введення обзидану. Представлено середні значення 9-10 зв'язаних пар спостережень за критерієм Вілконсона-Манна-Уїтні.

* $P < 0,05$ відповідно до початкового стану, ** $P < 0,05$ - відповідно до стресу.

акцій вірогідно знижувалися (табл. 1), спроби до уникнення після стресу у деяких щурів трансформувалися в активні реакції уникнення, характер негативної емоційної поведінки під час РСС був значно виражений. Частота СС за умов стресу змінювалася за ваго-, симпатичним типом або залишалася відносно стабільною (див. табл. 1; рис. 1). На 4-8 доби після припинення стресу електрична активність досліджуваних структур переважно відповідала характеру ЕЕГ під час стресу (див. рис. 1, в, г) і могла наближатися до початкового фону на 14-21-шу добу післястресового періоду. У випадку гальмування частоти РСС після стресу, її поява лише на 21-шу добу після припинення стресу супроводжувалася нормалізацією амплітуди та частоти біопотенціалів лімбіко-неокортикальних структур. У щурів з підвищенням частоти РСС, переважно на 14, 21, 27-му добу дослідження зворотного розвитку стресу, спостерігався різний тип серцевої діяльності. На 8-му добу після припинення стресу порогові виникнення позитивних і негативних емоційних реакцій, частота РСС

Таблиця 1. Динаміка емоційних реакцій і серцевих скорочень у щурів за умов стресу та введення β -блокатор обзидану ($M \pm m$)

Досліджуван- ний показник	Умова досліджу					
	До стресу	Через 7-8 діб від початку стресу	На 8-му до- бу після при- пинення стресу	До стресу	Через 7-8 діб від почат- ку стресу	На 8-му до- бу після при- пинення стресу та введення об- зидану
	I серія			II серія		
Частоти ре- акції само- стимуляції	367 $\pm$ $\pm 78,0$	342,7 $\pm$ $\pm 78,6$	366,3 $\pm$ $\pm 89,5$	324,7 $\pm$ $\pm 28,4$	351,0 $\pm$ $\pm 50,0$	429,9 $\pm$ $\pm 37,4$
Пороги ви- никнення ре- акції само- стимуляцій, мк А	66,3 $\pm$ $\pm 4,7$	64,5 $\pm$ $\pm 9,8$	63,3 $\pm$ $\pm 10,6$	66,1 $\pm$ $\pm 4,2$	67,9 $\pm$ $\pm 2,9$	62,1 $\pm$ $\pm 3,7$
Пороги ви- никнення ре- акції уник- нення, мк А	111,0 $\pm$ $\pm 3,4$	93,1 $\pm$ $\pm 6,5^*$	93,8 $\pm$ $\pm 5,8$	104,2 $\pm$ $\pm 6,3$	79,7 $\pm$ $\pm 8,0^*$	108,6 $\pm$ $\pm 3,9^*$
Частота сер- цевих скоро- чень	495,0 $\pm$ $\pm 12,3$	485,5 $\pm$ $\pm 16,9$	489,2 $\pm$ $\pm 10,4$	460,4 $\pm$ $\pm 21,6$	473,9 $\pm$ $\pm 12,4$	430,3 $\pm$ $\pm 8,9^*$

* $P < 0,05$

та СС, θ -індекси у щурів цієї серії вірогідно не відрізнялися від їх значень за умов стресу (див. табл. 1; рис. 2).

У II серії досліджували особливості електричної активності мозку, емоційної поведінки та вегетативних реакцій щурів під час стресу та введення обзидану. У тварин цієї серії, як і I серії, на ЕЕГ нової кори, гіпоталамуса та ретикулярної формації домінувала α -активність, епізодично рееструвалася реакція десинхронізації епохою 1-2 с, поодинокі або групами θ -потенціали. В гіпокампі також домінувала α -активність або в цій структурі ширше були представлені θ -коливання. Через 7-8 діб стресу на ЕЕГ лімбіко-неокортикальних і ретикулярних структур спостерігалася підвищення амплітуди основних ритмів, відмічався генералізований розвиток гіперсинхронних α - θ -потенціалів та елементів пароксизмальної активності у вигляді піків, гострих хвиль та їх комплексів, присутність θ -ритму на ЕЕГ досліджуваних структур помітно збільшувалася (рис. 3,б). За умов стресу чітка тенденція до підвищення θ -індексів спостерігалася в неокортексі, гіпокампі та гіпоталамусі (див. рис. 2,б). Такі ж результати одержали в дослідженні обох серій (табл. 2). Через 7-8 діб стресу рівень активності системи негативних емоцій підвищувався, про що свідчили значно виражений амбівалентний характер поведінки щурів під час РСС та зниження порогів реакцій уникнення (див. табл. 1). У більшості

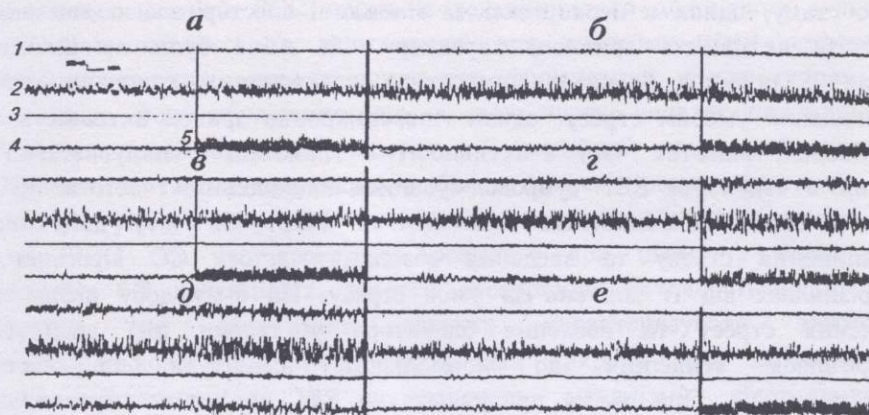


Рис. 3. Біоелектрична активність мозку щура за умов стресу та введення обзидану: а - початковий фон; б - через 7 днів стресу; в - на 4-ту добу після припинення стресу та введення обзидану; г, д - на 45-, 60-ту хвилину після введення обзидану; е - на 8-му добу після припинення стресу та введення обзидану; 1 - неокортекс; 2 - гіпокамп; 3 - гіпоталамус; 4 - ретикулярна формація; 5 - частота серцевих скорочень.

Таблиця 2. Динаміка θ -індексів структур мозку щурів I та II серій за умов стресу ($M \pm m$)

Структура	Умова досліджу	
	До стресу	Після стресу
Неокортекс	7,6 $\pm$ 1,1	11,3 $\pm$ 1,2 $\pm$
Гіпокамп	17,0 $\pm$ 2,0	29,4 $\pm$ 2,4**
Гіпоталамус	10,8 $\pm$ 1,8	18,3 $\pm$ 2,2*
Ретикулярна формація	9,2 $\pm$ 1,4	13,3 $\pm$ 1,8

* $P < 0,05$, ** $P < 0,02$

щурів з підвищенням частоти РСС за умов стресу в неокортексі та гіпоталамусі поряд зі збільшенням θ -індексів спостерігалася тенденція і до підвищення α -активності. У щурів зі зниженням частоти РСС після стресу частотний спектр ЕЕГ цих структур зміщувався переважно в діапазон θ -коливань, інколи - δ чи β частот. При цьому відсоток часу α -активності в неокортексі, а у деяких щурів і в гіпоталамусі дещо зменшувався. На 4-ту добу після припинення стресу та ін'єкцій обзидану прояви стресу на ЕЕГ лімбіко-неокортикальних структур у деяких тварин були менш виражені (див. рис. 3,в). Введення блокатора супроводжувалося на 15-45-й хвилині досліджу розвитком на ЕЕГ явищ синхронізації та появою в неокортексі «веретен сну». Розвиток синхронізації біопотенціалів відмічався спочатку в ретикулярній формації та в гіпоталамусі, а в подальшому поширювався на гіпокамп і неокортекс (див. рис. 3,г,д). На фоні сповільнення електричних коливань епізодично могла реєструватися низькоамплітудна десинхронізована активність різних епох. У одного щура на 4-ту добу після припинення стресу та введення обзидану ЕЕГ наближалася до початко-

вого стану, однак в неокортексі та гіпокампі спостерігалася, викликана стресом активність зривного характеру. Ці зміни були нестійкими і після 6 ін'єкцій блокатора амплітуда електричних коливань майже відповідала умовам стресу, однак гіперсинхронна зривна активність подавлялася, відсоток часу θ -активності в гіпокампі зменшувався. Такі зміни в структурі ЕЕГ супроводжувалися підвищенням частоти РСС і зменшенням амбівалентних властивостей РСС. На 4-ту добу після припинення стресу та введення обзидану частота СС вірогідно не відрізнялася від її значень за умов стресу. На 8-му добу після припинення стресу та введення блокатора у тварин цієї серії спостерігалася тенденція до нормалізації амплітуди та частоти біопотенціалів. При цьому присутність на ЕЕГ лімбіко-неокортикальних та ретикулярних структур низькочастотного гіперсинхронного θ -ритму та компонентів судорожної активності була менш виражена, θ -індекси мали чітку тенденцію до зниження (див. рис. 2,б; рис. 3,е). У деяких щурів в гіпоталамусі та гіпокампі реєструвалась α -активність, яка порівняно з початковим фоном, мала дещо більш регулярний, ритмічний характер. У одного з щурів зменшення амплітуди гіперсинхронних електричних коливань і більш дифузний їх розвиток у гіпокампі можна було спостерігати на 9-ту добу після припинення стресу та введення обзидану. Пороги виникнення негативних емоційних реакцій у щурів цієї серії на 8-му добу після припинення стресу та введення блокатора підвищувалися (див. табл. 1). Зниження рівня активності системи негативних емоцій супроводжувалося підвищенням частоти РСС. Пороги виникнення РСС змінювалися порізно, але мали тенденцію до зниження. Частота СС була вірогідно нижчою від її значень після стресу (див. табл. 1). У більшості тварин цієї серії амбівалентні реакції трансформувались у позитивні або були мало виражені.

Таким чином, як показали наші дослідження, 7-8-добовий стрес викликає глибокі зміни в діяльності мозку, що знаходить своє відображення в характері електричної активності мозкових структур, особливостях емоційної поведінки та динаміці вегетативних реакцій тварин. Розвиток на ЕЕГ генералізованої гіперсинхронної електричної активності, пароксизмальних проявів різної структури, ритмічність електричних процесів і більш поширена присутність лімбіко-неокортикальних і ретикулярних структур θ -коливань є реакцією мозку на стрес, електрографічний корелят стану напруги та перенапруги, що узгоджується з даними наших попередніх досліджень та інших авторів [7, 9]. Зниження порогів виникнення негативних емоційних реакцій, значно виражений характер негативної емоційної поведінки під час РСС за умов стресу свідчать про підвищення рівня активності системи негативних емоцій, що мобілізують захисну поведінку щурів при надмірних стресових впливах. Поряд з цим, активація системи позитивного емоційного реагування (підвищення частоти РСС і зниження порогів виникнення РСС) за умов стресу є основою фізіологічного захисту організму у відповідь на дію несприятливих факторів. Так,

підвищення частоти РСС поряд із тенденцією до поширення α -активності в неокортексі та гіпоталамусі при високому рівні негативної емоційної напруги може свідчити про формування у цих тварин оптимального фону збудження, що, в свою чергу, виявляє полегшуючий вплив на протікання інструментальної емоційної умовно-рефлекторної поведінки, а також характеризує більш високий рівень адаптації цих щурів до умов стресу. Що стосується зниження або гальмування частоти РСС під час стресу та розвитку при цьому у новій корі повільних θ - δ потенціалів, депресії електричної активності підкіркових структур, то ці зміни можуть характеризувати зниження функціонального стану нової кори, яка виконує роль запускаючого умовно-рефлекторного та регулюючого механізму гіпоталамічних центрів позитивного підкріплення [8], а також свідчать про розвиток у мозку процесів виснаження та гальмування внаслідок зниження функціональних можливостей та зриву захисних механізмів пристосування. Відносно різного типу серцевої діяльності за умов нейрогенного стресу, то, не дивлячись на те, що деякі автори схильні пов'язувати позитивний емоційний стан переважно з парасимпатичними ефектами, а негативний - з симпатичними [2], причини, які зумовлюють різну динаміку частоти СС при емоціях одного і того ж біологічного знаку [5, 7], на цей час залишаються не до кінця визначеними. Відомо лише, що для деяких емоційних станів характерне складне поєднання вегетативних реакцій, а при високому емоційному збудженні включення симпатичного та парасимпатичного розряду може відбуватись одночасно [10]. Деякі автори вважають, що при тих чи інших проявах вегетативних функцій, необхідно враховувати тип емоційної поведінки [5]. Таким чином, різна динаміка частоти РСС і СС, порогів виникнення РСС та електричних процесів у мозку за умов стресу та в період дослідження його зворотного розвитку зумовлені, на нашу думку, індивідуально-типологічними особливостями тварин, що визначають характер реагування та надійність їх систем адаптації в екстремальних умовах. Зменшення проявів негативних емоційних, вегетативних і біоелектричних компонентів стресу, підвищення частоти РСС, розвиток синхронізації біопотенціалів, сонного гальмування при введенні β -блокатора свідчать про активацію механізмів фізіологічної адаптації, захисних функцій гальмівних систем, що регулюють і нормалізують рівень збудження кірко-підкіркових утворень під час напруги та перенапруги. Початок же розвитку синхронізації біопотенціалів у структурах ретикулярної формації та гіпоталамуса з наступним її поширенням на гіпокамп і неокортекс, характеризують залучення до цього процесу, в першу чергу, структурно-функціональних систем, що беруть участь у запуску та реалізації реакцій емоційно-стресового характеру [6, 7, 14]. Відомо, що обзидан виявляє блокуючу дію на периферичні ефекти катехоламінів (тахікардію тощо). У наших дослідках зниження частоти СС після припинення стресу та введення блокатора відповідно до змін, що спостерігаються в електричній активності мозку та в емоційному стані тварин вказує також, на те, що кардіальні ефекти

обзидану можуть бути зумовлені не лише периферичною, але й центральною дією на механізми контролю та регуляції функцій серцево-судинної системи. Згідно з сучасними уявленнями, позитивні емоції є суб'єктивним виразом позитивного підкріплення будь-якої біологічної діяльності організму [7]. У наших експериментах підвищення частоти РСС поряд зі зменшенням стану негативної емоційної напруги в період дослідження зворотного розвитку стресу та при введенні блокатора у випадках її зниження або гальмування за умов стресу може свідчити про підвищення рівня загальної функціональної активності тварин і відображає ступінь задоволення їх поточної потреби, що супроводжується підкреслено позитивною емоцією. Отже подавлення генералізованої гіперсинхронної судорожної активності та зменшення на ЕЕГ неокортикальних та лімбіко-ретикулярних структур θ -коливань («ритму-напруги»), підвищення рівня активності системи позитивного емоційного підкріплення та підвищення порогів виникнення негативних емоційних реакцій, зниження частоти СС є корелятом покращення загального функціонального стану тварин. Таким чином, регулюючи та нормалізуючи рівень збудження кірко-підкіркових утворень, β -блокатор обзидан сприяє зворотному розвитку спричинених стресом порушень. Результати наших досліджень дають підставу припустити, що в комплексі з іншими засобами β -блокуючі препарати можуть бути використані для корекції функціональних станів, які спричинені надмірним рівнем активності центральних адренергічних механізмів. Результати роботи дають підставу вважати також, що центральним β -адренореактивним системам належить важлива роль у механізмах формування стресових станів та їх наслідків.

V.M. Shevereva

NEUROPHYSIOLOGICAL EFFECTS OF β -BLOCKER OBSIDAN UNDER CONDITIONS OF MODELLING OF THE EMOTIONAL STRESS

Neurophysiological effects of β -blocker obsidan have been studied in experiments with 3 month old male Wistar rats under conditions of modelling of emotional disturbances. It is shown that the 7-8 day stress induced profound changes in electrographical, emotional and vegetation reactions of rats. Disturbances induced by the stress are observed for a long-term poststress period. Controlling and normalizing the level of excitability of the cortex-subcortex structures the β -blocker obsidan promotes reversibility of the stress-induced changes. Central β -adrenoreactive systems of the brain play the important role in mechanisms of formation of stress states and their consequences.

State University, Kharkov
Ministry of Education of Ukraine

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Авакян О.М. Фармакологическая регуляция функции адренорецепторов. - М.: Медицина, 1988. - 253 с.
2. Анохин П.К. Эмоциональные напряжения как предпосылка к развитию неврогенных заболеваний сердечно-сосудистой системы // Вестн. АМН СССР. - 1965. - № 6. - С. 10-18.
3. Анохина И.П. Нейрохимическая характеристика специфических патологических синдромов, возникающих в условиях стрессовых состояний // Там же. - 1975. - № 8. - С. 69-79.

4. Буреш Я., Петрань М., Захар И. Электрофизиологические методы исследования. - М.: ИЛ, 1962. - 454 с.
5. Вальдман А.В., Козловская М.М. Вегетативные корреляты эмоциональных реакций. - В кн.: Экспериментальная нейрофизиология эмоций. - М.: Наука, 1972. - С. 173-210.
6. Вальдман А.В., Козловская М.М., Медведев О.С. Фармакологическая регуляция эмоционального стресса. - М.: Медицина, 1979. - 358 с.
7. Ведяев Ф.П., Воробьева Т.М. Модели и механизмы эмоциональных стрессов. - К.: Здоров'я, 1983. - 133 с.
8. Воробьева Т.М. Неокортикальные механизмы реакции самораздражения. - В кн.: Центральные и периферические механизмы вегетативной нервной системы. - Ереван: Изд. АН Арм. ССР, 1976. - С. 79-84.
9. Воробьева Т.М., Шеверева В.М. Нейрофизиологические механизмы эффектов транскраниальной анодной микрополяризации в норме и при моделировании эмоциональных нарушений // Физиология человека. - 1990. - 16, № 3. - С. 42-49.
10. Гельгорн Э., Луфборроу Д. Эмоции и эмоциональные расстройства. - М.: Мир, 1966. - 672 с.
11. Голодец Р.Г., Говорин Н.В. Бета-блокаторы в комплексной терапии алкогольного делирия // Журн. невропатологии и психиатрии. - 1983. - 83, № 2. - С. 249-253.
12. Гуляр Е.А., Генкин А.В. Применение критериев непараметрической статистики для оценки различий двух групп наблюдений в медико-биологических исследованиях. - М.: Медицина, 1969. - 31 с.
13. Коркушко О.В., Фролькис М.В. Влияние анаприлина на гипоталамогипофизарно-надпочечниковую систему у больных пожилого возраста с ишемической болезнью сердца // Гипертоническая болезнь, атеросклероз и коронарная недостаточность. - 1990. - № 22. - С. 32-35.
14. Судаков К.В. Системные механизмы эмоционального стресса. - М.: Медицина, 1981. - 232 с.
15. Ханбаян М.В. Норадренергические механизмы мозга. - Л.: Наука, 1981. - 123 с.
16. Шаляпина В.Г., Ракицкая В.В. Адренергические структуры мозга в регуляции гипофизарно-адренокортикальной системы. - В кн.: Катехоламинергические нейроны. - М.: Наука, 1979. - С. 117-125.
17. Feely., Peden N. Use of β -adrenoreceptor blocking drugs in hyperthyroidism // Drugs. - 1984. - 27, № 5. - P. 425-446.
18. Middlemiss D.N., Buxton D.A., Greenwood D.T. Beta-adrenoceptor antagonists in psychiatry and neurology // Pharmacol. Ther. - 1981. - 12, № 2. - P. 419-437.
19. Olds G., Milner P. Positive reinforcement produced electrical stimulation of septal area and other regions of rat brain // J. Comp. Physiol. Psychol. - 1954. - 47, № 6. - P. 419-427.

Харків. ун-т
М-ва освіти України

Матеріал надійшов
до редакції 21.09.93