

УДК:616-002.2-018:577.114:582.275.36]-092.9

© Шевченко А. Н., Коваленко Л. И., 2011

КЛЕТОЧНО-ТКАНЕВАЯ ДИНАМИКА ОЧАГА ВТОРИЧНО ХРОНИЧЕСКОГО ВОСПАЛЕНИЯ НА ФОНЕ ВВЕДЕНИЯ НАТРИЯ НУКЛЕИНАТА Шевченко А. Н., Коваленко Л. И.

Харьковский национальный медицинский университет

Шевченко А. Н., Коваленко Л. И. Клеточно-тканевая динамика очага вторично хронического воспаления на фоне введения натрия нуклеината // Украинський морфологічний альманах. – 2011. – Том 9, №4. – С. 149-151.

На модели вторично хронического воспаления у крыс изучена динамика изменений клеточного состава воспалительного очага, а также показано, что в группе «Карагинен+натрия нуклеинат» по сравнению с группой «Карагинен» быстрее наступает смена фаз воспаления и разворачивание картины хронического воспаления с последующей более ранней и интенсивной организацией.

Ключевые слова: воспаление, лейкоциты, натрия нуклеинат.

Шевченко О. М., Коваленко Л. И. Клітинно-тканнна динаміка вогнища вторинного хронічного запалення на тлі введення натрію нуклеїнату // Український морфологічний альманах. – 2011. – Том 9, №4. – С. 149-151.

На моделі вторинного хронічного запалення у щурів вивчена динаміка змін клітинного складу запального вогнища, а також показано, що в групі «Карагінен + натрію нуклеїнату» у порівнянні з групою «Карагінен» швидше настає зміна фаз запалення і розгортання картини хронічного запалення з наступною більш ранньою та інтенсивною організацією.

Ключові слова: запалення, лейкоцити, натрію нуклеїнату.

Shevchenko A. N., Kovalenko L. I. Cellular-tissue dynamics of the center of secondary chronic inflammation against the background introduction of sodium nucleate // Український морфологічний альманах. – 2011. – Том 9, №4. – С. 149-151.

Dynamics of changes of cellular structure of the inflammatory center is studied on the model of secondary chronic inflammation at rats, and also is shown that in group «Carragenan+ sodium nucleate» in comparison with group "Carragenan" comes change of phases of an inflammation and expansion of a picture of a chronic inflammation faster with the subsequent earlier and intensive organization.

Key words: inflammation, leukocytes, sodium nucleate.

Вступление. В предыдущих исследованиях нами изучена морфологическая особенность очага воспаления в динамике карагиненового воспаления на фоне введения натрия нуклеината, начиная с 6-го часа по 28-е сутки [1]. Особый интерес представляет подробное исследование клеточно-тканевой динамики вторично хронического воспаления на фоне введения натрия нуклеината.

Целью данного исследования явилось изучение клеточно-тканевой динамики очага вторично-хронического (хронизирующегося) воспаления на фоне введения натрия нуклеината.

Материал и методы. Опыты поставлены на 66 крысах-самцах линии Вистар массой 180 — 200г. Воспаление вызывали подкожным введением 5мг л-карагинена («Sigma», США) в 1мл изотонического раствора хлорида натрия [2].

В динамике воспаления, начиная с 6-го часа по 28-е сутки, изучали клеточно-тканевую динамику очага воспаления на фоне введения натрия нуклеината, методом подсчета воспалительных клеточных элементов в центре и на периферии очага воспаления (экссудата, пролиферата) в ограниченном поле зрения ($1,6 \times 10^{-2} \text{ м}^2$). С момента формирования гранулем подсчет в центре очага производили в пространствах между ранними, макрофагальными и эпителиоидно-клеточными гранулемами. Микропрепараты изучали на микроскопе «Olympus BX-41» с последующей обработкой с использованием программы «Olympus DP-soft version 3.1» и Microsoft Excel, с помощью которых проводили морфометрическое исследование [3].

Исследование выполнено соответственно с планом научных исследований ХНМУ МОЗ Украины и есть самостоятельным фрагментом в рамках научных направлений университета «Изучение общих закономерностей патологических процессов и разработка способов их коррекции» на кафедре патологической физиологии – общая патология воспаления. Комплексные темы кафедры – «Межклеточные взаимодействия в патогенезе воспаления: взаимодействие эозинофилов и тканевых базофилов» (номер госрегистрации 0109U001742)», «Гематологические механиз-

мы хронизации воспаления (номер госрегистрации 0106U001639)».

Результаты исследований и их обсуждение.

Количество нейтрофильных лейкоцитов в нашем исследовании в группах «Карагинен» и «Карагинен+препарат» по сравнению с группами «Контроль обычный» и «Контроль препарат» уже в срок наблюдения 6 часов резко увеличено, как в центре, так и на периферии очага воспаления, и достигает своего пика на 1-е сутки наблюдения (таблица). Со 2-х суток в этих же обеих группах отмечается снижение содержания нейтрофилов, на 2-е - 3-и сутки несколько резкое, далее - постепенное, причем количество нейтрофильных клеток в группе «Карагинен» во все сроки наблюдения выше, чем в группе «Карагинен+препарат». Однако, также во все сроки, в обеих группах количество нейтрофилов в центре очага превышает их количество на периферии [4].

Динамика изменений содержания базофильных лейкоцитов в очагах воспаления исследуемых препаратов несколько сходна с вышеописанной картиной содержания нейтрофильных лейкоцитов, однако, ниже уровень содержания базофилов, пик наблюдается на 6-ом часу - 1-х сутках, причем вначале подсчитываемых клеток больше в центре воспалительного очага (в сроке 6ч), затем их количество превалирует в периферических зонах (1 сутки). На 2-е - 3-е сутки распределение базофилов в исследуемых зонах колеблется, однако, динамика снижения содержания данных клеточных элементов такова, как и нейтрофилов (таблица).

Обращает на себя внимание картина, отражающая уровень содержания эозинофильных лейкоцитов (таблица): отмечаются два пика повышения количества данных клеток - 1-е сутки и 10-е сутки, при этом при первом повышении эозинофилы преимущественно располагаются на периферии очага воспаления, при втором - в центре. Следует отметить, что уровень второго пика в группе «Карагинен+препарат» значительно ниже такового в группе «Карагинен» (возможно более высокий пик был в срок между 7-ми и 10-ми сутками, а может быть и не был).

Таблица. Динамика изменений клеточного состава очага воспаления (абсолютное число клеток на $1,6 \times 10^{-9} \text{ м}^2$), ($M \pm m$)

Сроки исследования	Зона подсчета: центр/периферия очага	Нейтрофилы		Базофилы		Эозинофилы		Лимфоциты		Моноциты	
		К	К+П	К	К+П	К	К+П	К	К+П	К	К+П
Ко		0,42±0,49		0,21±0,33		0,50±0,50		0,92±0,46		0,71±0,41	
Кп		0,50±0,50		0,21±0,33		0,79±0,53		1,29±0,64		1,21±0,63	
бч.	ц	8,21 ±1,96	7,42 ±1,53	7,92 ±1,67	7,29 ±2,17	2,50 ±0,92	2,58 ±0,97	5,71 ±1,15	5,58 ±1,20	4,92 ±1,26	5,21 ±1,24
	п	7,50 ±1,58	6,92 ±1,53	7,21 ±1,81	6,58 ±2,15	1,29 ±0,70	1,21 ±0,69	6,21 ±1,94	5,92 ±1,18	4,71 ±1,48	4,58 ±1,25
1 сут.	ц	10,21 ±2,83	9,71 ±2,10	6,21 ±1,88	5,71 ±1,73	11,79 ±2,64	11,29 ±2,90	6,21 ±1,94	5,79 ±1,64	6,29 ±1,99	6,08 ±1,83
	п	8,33 ±2,08	8,58 ±1,92	7,33 ±2,28	7,58 ±1,58	15,71 ±2,93	14,50 ±1,71	5,50 ±1,17	5,21 ±1,24	7,21 ±2,23	7,79 ±1,89
2 сут.	ц	7,29 ±2,26	4,58 ±1,33	4,92 ±1,26	2,79 ±1,06	8,21 ±2,16	5,42 ±1,25	9,29 ±2,26	10,79 ±2,69	8,08 ±2,09	9,71 ±2,24
	п	5,08 ±1,35	3,42 ±0,95	5,42 ±1,20	2,42 ±0,87	9,71 ±2,35	4,58 ±1,33	11,42 ±3,03	12,50 ±2,83	9,58 ±2,26	10,42 ±2,57
3 сут.	ц	3,21 ±0,93	2,71 ±1,15	2,29 ±0,90	1,29 ±0,78	3,21 ±0,94	2,71 ±1,07	12,21 ±2,79	13,17 ±1,83	9,71 ±2,24	10,21 ±2,16
	п	2,42 ±1,03	1,58 ±0,78	2,08 ±0,93	1,42 ±0,78	2,71 ±1,07	2,21 ±0,98	13,08 ±2,01	14,92 ±2,01	10,79 ±2,54	11,13 ±2,21
5 сут.	ц	2,79 ±1,22	1,71 ±0,79	1,08 ±0,53	0,92 ±0,49	2,58 ±1,03	2,42 ±1,02	14,08 ±2,19	13,92 ±2,60	10,92 ±2,83	10,50 ±2,08
	п	1,29 ±0,78	1,13 ±0,59	0,71 ±0,53	0,58 ±0,49	1,58 ±0,78	1,50 ±0,71	18,29 ±3,67	17,71 ±2,38	11,92 ±2,67	11,67 ±2,53
7 сут.	ц	1,50 ±0,71	1,42 ±0,57	0,79 ±0,53	0,58 ±0,49	2,29 ±0,01	2,08 ±0,78	15,29 ±2,57	16,08 ±1,92	12,08 ±2,43	12,42 ±2,45
	п	0,92 ±0,53	0,79 ±0,46	0,50 ±0,54	0,42 ±0,49	1,42 ±0,82	1,21 ±0,53	19,79 ±4,79	19,21 ±4,11	12,71 ±2,88	13,29 ±2,02
10 сут.	ц	0,92 ±0,46	0,71 ±0,47	0,42 ±0,49	0,42 ±0,49	11,08 ±2,26	6,92 ±1,76	10,79 ±2,54	14,29 ±2,17	7,08 ±1,60	8,79 ±2,06
	п	0,58 ±0,53	0,58 ±0,49	0,42 ±0,49	0,29 ±0,41	6,29 ±1,70	5,13 ±1,48	11,33 ±2,42	13,71 ±2,17	7,42 ±1,50	8,13 ±2,16
14 сут.	ц	0,58 ±0,49	0,42 ±0,49	0,29 ±0,41	0,33 ±0,44	7,21 ±2,14	6,29 ±1,79	12,08±2,76	12,79 ±1,89	9,58 ±2,26	10,42 ±2,65
	п	0,50 ±0,50	0,38 ±0,47	0,29 ±0,41	0,21 ±0,33	5,42 ±1,12	4,92 ±1,02	12,71 ±1,90	13,50 ±1,71	8,88 ±1,90	11,21 ±2,68
21 сут.	ц	0,41 ±0,49	0,29 ±0,41	0,21 ±0,33	0,21 ±0,33	4,08 ±0,18	3,08 ±1,10	13,42 ±2,08	13,13 ±2,14	12,79 ±2,63	12,33 ±2,58
	п	0,29 ±0,41	0,21 ±0,33	0,21 ±0,33	0,21 ±0,33	4,58 ±1,25	2,58 ±1,00	13,58 ±2,20	12,92 ±2,01	12,58 ±2,42	12,08 ±2,26
28 сут.	ц	0,21 ±0,33	0,21 ±0,33	0,21 ±0,33	0,21 ±0,33	2,29 ±0,84	1,71 ±0,65	11,92 ±2,59	10,42 ±2,40	11,42 ±2,95	10,08 ±1,69
	п	0,21 ±0,33	0,21 ±0,33	0,21 ±0,33	0,21 ±0,33	1,79 ±0,66	1,42 ±0,57	11,33 ±1,92	9,71 ±0,93	11,08 ±1,76	9,42 ±1,53

Сроки исследования	Зона подсчета: центр/периферия очага	Плазмозиты	Макрофаги	Тканевые базофилы	Гистiocиты	Фибробласты						
		К	К+П	К	К+П	К	К+П	К	К+П	К	К+П	К
Ко		0,21±0,33	0,21±0,33	0,29±0,41	0,21±0,33	-						
Кп		0,58±0,49	0,42±0,49	0,50±0,50	0,42±0,49	-						
бч.	ц	6,08 ±1,83	5,71 ±1,40	1,42 ±0,82	1,08 ±0,53	1,08 ±0,54	1,29 ±0,64	1,71 ±0,76	1,92 ±0,69	-	-	-
	п	5,58 ±1,28	4,92 ±1,35	1,92 ±0,61	2,08 ±	2,29 ±0,70	2,21 ±0,98	2,42 ±0,95	2,79 ±0,83	-	-	-
1 сут.	ц	8,08 ±2,19	8,42 ±2,03	1,71 ±0,79	2,08 ±0,61	1,29 ±0,64	1,50 ±0,63	1,92 ±0,61	2,58 ±1,03	0,21 ±0,33	0,92 ±0,53	
	п	7,33 ±2,31	7,08 ±1,94	2,42 ±0,90	2,71 ±1,01	2,42 ±0,94	2,92 ±1,02	3,29 ±0,92	4,21 ±1,16	0,58 ±0,49	1,58 ±0,70	
2 сут.	ц	9,21 ±2,16	9,92 ±2,25	1,79 ±0,74	4,92 ±1,17	1,42 ±0,74	2,42 ±1,03	2,29 ±1,07	3,92 ±1,34	1,21 ±0,55	2,71 ±1,15	
	п	8,29 ±2,26	9,71 ±1,88	2,71 ±1,01	6,71 ±2,04	2,58 ±0,95	3,79 ±1,27	4,42 ±1,42	5,71 ±1,32	3,42 ±0,95	5,58 ±1,53	
3 сут.	ц	10,42 ±2,25	10,83 ±2,40	5,21 ±1,16	6,58 ±1,90	2,71 ±1,15	3,58 ±1,22	4,29 ±1,26	6,21 ±1,88	3,08 ±1,19	4,29 ±1,26	
	п	9,08 ±2,26	9,92 ±1,92	7,29 ±2,32	9,13 ±1,98	4,29 ±1,38	4,71 ±1,48	6,79 ±2,19	7,42 ±1,58	7,21 ±2,31	8,42 ±2,08	
5 сут.	ц	11,29 ±2,38	10,42 ±2,70	7,50 ±1,63	7,88 ±1,96	4,08 ±1,35	4,63 ±1,38	6,08 ±1,92	7,13 ±1,91	3,71 ±1,35	6,79 ±1,81	
	п	7,58 ±1,67	8,13 ±2,06	9,42 ±2,40	9,58 ±2,17	5,71 ±1,40	5,79 ±1,66	7,71 ±2,35	8,79 ±1,83	10,58 ±2,68	11,71 ±2,34	
7 сут.	ц	9,42 ±2,32	10,71 ±2,04	8,21 ±1,81	8,50 ±1,83	5,21 ±1,24	5,58 ±1,37	6,79 ±1,89	7,50 ±1,63	7,29 ±1,48	7,71 ±1,82	
	п	7,08 ±2,09	8,58 ±1,37	9,92 ±2,91	10,42 ±2,57	6,42 ±1,92	6,71 ±1,90	9,42 ±2,17	9,58 ±2,01	12,08 ±2,67	12,66 ±1,86	
10 сут.	ц	10,21 ±2,83	10,08 ±1,93	10,29 ±2,13	10,50 ±2,25	5,71 ±1,15	5,79 ±1,39	7,29 ±2,20	8,13 ±1,63	9,21 ±2,08	10,13 ±2,22	
	п	9,08 ±2,26	8,79 ±1,74	10,71 ±2,52	11,42 ±2,25	6,92 ±2,26	6,92 ±1,92	10,21 ±2,83	10,33 ±2,08	14,71 ±1,96	15,58 ±2,76	
14 сут.	ц	9,92 ±2,26	9,71 ±1,93	11,21 ±1,79	11,29 ±2,38	6,08 ±1,92	6,63 ±1,54	7,58 ±2,17	8,50 ±2,25	9,79 ±2,17	10,58 ±1,90	
	п	8,71 ±1,98	9,08 ±2,07	12,50 ±2,71	11,92 ±2,59	7,21 ±2,49	7,29 ±1,76	10,92 ±2,42	10,92 ±2,83	15,08 ±2,17	16,08 ±2,67	
21 сут.	ц	9,58 ±2,04	9,08 ±2,01	11,79 ±2,79	11,08 ±1,85	6,92 ±2,00	6,21 ±1,71	7,79 ±1,96	9,58 ±1,75	10,29 ±2,89	11,79 ±2,23	
	п	9,21 ±2,08	8,21 ±1,73	12,92 ±2,93	10,50 ±1,92	7,71 ±1,77	7,08 ±2,09	11,21 ±2,11	11,50 ±2,33	15,67 ±0,58	17,21 ±2,73	
28 сут.	ц	8,71 ±1,79	8,13 ±2,16	10,71 ±1,92	10,21 ±1,63	6,42 ±1,83	5,92 ±1,42	9,21 ±1,83	9,92 ±1,68	11,71 ±2,40	12,42 ±2,45	
	п	8,08 ±2,09	7,29 ±1,76	11,17 ±1,83	9,13 ±1,81	7,21 ±2,16	6,63 ±1,74	11,79 ±2,64	12,33 ±2,42	16,58 ±3,08	17,83 ±2,50	

Примечание: Ко - контроль обычный; Кп - контроль препарат; К - группа «Карагинен»; К+П - группа «Карагинен+препарат»; ц - центр очага воспаления; п - периферические участки очага воспаления; Кц - центр очага воспаления группы «Карагинен»; Кп - периферические участки очага воспаления группы «Карагинен»; К+Пц - центр очага воспаления группы «Карагинен+препарат»; К+Пп - периферические участки очага воспаления группы «Карагинен+препарат»

Следующие за пиками спады уровня содержания эозинофилов идентичны по характеру снижения описанных выше воспалительных клеточных элементов, однако, к 28-м суткам количество эозинофильных лейкоцитов во всех исследуемых группах остается довольно высоким, как в центре, так и на периферии очага воспаления.

Отличается от предшествующих динамика изменений содержания лимфоцитов (таблица), при которой имеет место достаточно равномерное количество подсчитываемых клеток в обеих исследуемых группах и в центре очага воспаления, и в периферических участках в сроках наблюдения 6 часов и 1 сутки, после чего следует постепенный рост с преимущественным содержанием лимфоцитов по периферии. Максимум уровня содержания лимфоцитарных элементов приходится на 7-е сутки. К 10-м суткам наблюдается некоторый спад, более заметный в группе «Карагинен», в последующие сроки, вплоть до последнего срока наблюдения, количество лимфоцитов почти не изменяется.

Динамика изменений уровня содержания моноцитов в первые 10 суток наблюдения сходна с таковой же лимфоцитов - пик на 7-е сутки, спад на 10-е, однако вслед за спадом в данном исследовании наблюдается второй подъем уровня содержания моноцитов со вторым пиком на 21-е сутки наблюдения, с последующим некоторым снижением к 28-м суткам (таблица).

Уровень содержания плазмоцитов не подвергается резким колебаниям: достаточно высокий уровень наблюдается уже в сроке наблюдения 6 часов в обеих исследуемых группах, с плавным возрастанием до срока наблюдения 3 суток и с преобладанием данных клеточных элементов в центре воспалительного очага. На 5-е сутки на фоне высокого содержания плазмоцитов в центральных отделах отмечается снижение количества этих же клеток в периферических зонах. В последующие сроки наблюдения картина без значительных изменений, но с видимым преобладанием плазмоцитов в группе «Карагинен» и в центральных участках очага воспаления в обеих группах (таблица).

Макрофаги в относительно небольшом количестве обнаруживаются в обеих исследуемых группах и в сроке наблюдения 6 часов, и 1 сутки, однако картина изменяется на 2-е сутки наблюдения: в группе «Карагинен» количество макрофагов почти не изменяется, а в группе «Карагинен+препарат» резко возрастает (таблица). На 3-й сутки резко повышается уровень содержания макрофагов и в группе «Карагинен», но он остается более низким по сравнению с группой «Карагинен+препарат» как в этот срок наблюдения, так и в последующие, в которые наблюдается плавное увеличение количества макрофагов: до срока наблюдения 14 суток в группе «Карагинен+препарат» и 21-е сутки - для группы «Карагинен». В группе «Карагинен+препарат» на 21-е сутки уже отмечается спад уровня содержания макрофагов, что в группе «Карагинен» наблюдается только лишь на 28-е сутки. Во все сроки наблюдения в обеих группах количество макрофагов в периферических зонах преобладает над таковым же в центральных участках, за исключением группы «Карагинен+препарат» в сроки наблюдения 21 сутки и 28 суток, где наоборот макрофаги преимущественно располагаются в центре очага воспаления [5; 6].

Тканевые базофилы обнаруживаются во все сроки наблюдения в обеих группах с преимущественным их расположением по периферии воспалитель-

ного очага, с приблизительно равным их содержанием в сроки наблюдения 6 часов и 1 сутки, с постепенным их возрастанием со 2-х суток до 21-х суток для группы «Карагинен» и до 14-х суток для группы «Карагинен+препарат», с последующим незначительным снижением (таблица).

Динамика изменения уровня содержания гистиоцитов и фибробластов идентична (таблица), за исключением первого срока наблюдения - 6 часов, в который гистиоциты в обеих исследуемых группах обнаруживаются, с преимуществом в сторону периферических зон очага воспаления и группы «Карагинен+препарат», а фибробласты в обеих группах в этот срок не выявлены, они обнаруживаются в 1-е сутки наблюдения. В дальнейшие сроки уровни содержания гистиоцитов и фибробластов постепенно возрастают, при этом выявленная в срок 6 часов закономерность сохраняется: преимущество в количестве обоих клеточных элементов остается на периферии воспалительного очага и в группе «Карагинен+препарат», при этом фибробласты преобладают над гистиоцитами [7; 8].

Таким образом при изучении динамики изменений клеточного состава воспалительного очага установлено, что накопление нейтрофильных, базофильных и эозинофильных лейкоцитов выявляется в первые двое-трое суток и преимущественно в центральных отделах очага, что является проявлением экссудативной фазы воспаления, на смену которой с того же срока приходит пролиферативная фаза, подтверждающаяся накоплением моноцитов, макрофагов, лимфоцитов, плазмоцитов, тканевых базофилов и гистиоцитов с наибольшей их концентрацией в периферических зонах. Уменьшение уровня содержания данных клеточных элементов в определенные сроки наблюдения в центре воспалительного очага объясняется их скоплением и формированием гранулем (подсчет производили вне гранулем), в периферических участках - прогрессированием склеротических процессов с вытеснением клеточных элементов, развитие которых в более ранние сроки наблюдается в группе «Карагинен+препарат».

Перспектива дальнейших исследований состоит в усовершенствовании патогенетической противовоспалительной терапии.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Шевченко А.Н. Морфологическая характеристика очага воспаления при карагиненовом воспалении на фоне введения натрия нуклената / А. Н. Шевченко, А. И. Коваленко // Украинський морфологічний альманах.-2011.-Т.9,№2.-С.120-123.
2. Клименко Н.А. Роль лейкоцитов в реакции тучных клеток очага воспаления / Н. А. Клименко // Бюл. эксперим. биол. и мед. - 1993. - Т. 116, №9. - С. 249 - 253.
3. Лапач С. Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel / С. Н. Лапач, А. В. Чубенко, П. Н. Бабич. - К.: Моррион, 2001. - 408 с.
4. Дыгай А. М. Воспаление и гемопоэз / А. М. Дыгай, Н. А. Клименко. - Томск: Изд-во Томск. ун-та, 1992. - 276 с.
5. Маянский Д. Н. Хроническое воспаление / Д. Н. Маянский. - М.: Медицина, 1991. - 272 с.
6. Клименко Н. А. Клеточный состав и экспрессия адгезивных молекул очага подкожного карагиненового асептического воспаления у крыс в динамике / Н. А. Клименко, А. Н. Шевченко // Украинський морфологічний альманах. - 2003. - Т.1, №2. - С. 30-32.
7. Патогенетические аспекты хронического воспаления / В. С. Пауков, Б. Б. Сальников, Н. Г. Ермакова, С. В. Шаплов // Арх. Патологии. - 1998. - № 1. - С. 34 - 38.
8. Иммунопатология и морфология хронического воспаления / В. С. Пауков, В. К. Гостипцев, Н. Г. Ермакова [и др.] // Арх. Патологии. - 1996. - № 1. - С. 25-28.

Надійшла 12.09.2011 р.
Рецензент: проф. С.А.Кашенко