

**ПАТОГІСТОЛОГІЧНІ ЗМІНИ МІОКАРДА ЩУРІВ  
ПРИ ДІЇ ЗАГАЛЬНОЇ ГІПОТЕРМІЇ В ПІЗНІЙ ПЕРІОД**  
Дніпровський державний медичний університет (м. Дніпро)

[kosha.v@ukr.net](mailto:kosha.v@ukr.net)

**Зв'язок публікації з плановими науково-дослідними роботами.** Дослідження проведені в рамках наукової теми кафедри клінічної анатомії, анатомії та оперативної хірургії «Морфологічний стан органів і тканин експериментальних тварин та людини в онтогенезі в нормі та під впливом зовнішніх і внутрішніх чинників», № державної реєстрації 0117U003181.

**Вступ.** У теперішній час імуногістохімічні методи дослідження мають широке поширення в дослідженні гістогенетичних процесів морфогенезу, у зв'язку з їхньою високою чутливістю та інформативністю [1, 2, 3, 4,]. Гіпотермія – це ситуація, при якій внутрішня температура тіла падає нижче 35 градусів за Цельсієм. У статті представлено актуальність, теоретичні аспекти та особливості дії загальної гіпотермії на серце в цілому та кардіоміоцити зокрема.

Процедури помірною терапевтичної гіпотермії використовуються при лікуванні після зупинки серця, в той час як в хірургічних процедурах часто використовуються більш низькі внутрішні температури для забезпечення церебрального захисту. Мимовільне зниження внутрішньої температури тіла відбувається при випадковому переохолодженні, а шлуночкові аритмії вважаються основною причиною високої смертності у цих пацієнтів [5]. Гіпотермія і гіпертермія є відносно частими клінічними станами, які пов'язані зі значною захворюваністю і смертністю, особливо якщо їх вчасно не розпізнати і не лікувати. Обидва ці стани, пов'язані з екстремальними змінами внутрішньої температури тіла, можуть супроводжуватися порушенням серцевої функції, часто з явними змінами ЕКГ [5, 6]

У моделі міоцитів гіпотермія і ішемічне прекодиціонування затримували прогресуюче збільшення осмотичної крихкості, яке відбувається під час симульованої ішемії, адитивним чином, але тільки гіпотермія затримувала появу контрактури, припускаючи, що задіяні різні механізми. Отже, охолодження кровоносного басейну було легко індуковано, добре переносилося і захищало серце від інфаркту, навіть коли гіпотермія починалася після початку коронарної оклюзії. Було встановлено, що гіпотермія може бути простою і корисною терапією для пацієнтів з гострим інфарктом міокарда. [7]

Вивченням морфології органів при терапевтичних впливах займаються багато дослідників [8, 9, 10, 11, 12, 13], але морфологічних змін цих органів при дії не смертельної гіпотермії залишається не описана [14, 15]. У зв'язку з цим вивчення дія гіпотермії є актуальним питанням, як для теоретичної так і для практичної медицини.

**Мета дослідження.** Дослідити зміни міокарда при дії загальної гіпотермії на гістологічному та імуногістохімічному рівні в пізні строки.

**Об'єкт і методи дослідження.** Об'єктом дослідження були серця лабораторних статевозрілих щурів. У дослідженні було задіяно 54 тварина. Експериментальні дослідження було проведено з дотриманням вимог гуманного ставлення до піддослідних тварин, регламентованих Законом України «Про захист тварин від жорстокого поводження» (№ 3447-IV від 21.02.2006 р.) та Європейською конвенцією про захист хребетних тварин, які використовуються для дослідних та інших наукових цілей (Страсбург, 18.03.1986 р.). Усі щури, які прийняли участь у експерименті, мали здоровий вигляд і були активні. Нами проведено дослідження гістохімічні та гістологічні змін структури у міокарді серцець білих щурів масою 180 – 200 г віком 6 – 7 місяців. Тварини підлягали охолодженню в холодильній камері протягом 3 годин щоденно на протязі десяти та тридцяти діб, при температурі -10°C. Після виведення з експерименту проводили гістологічне та морфометричне дослідження. Макроскопічне дослідження проводилося після фіксації рідиною Буена та після тотального забарвлення гематоксиліном, проводили при світлі, яке падає та при світлі, яке проходить. У результаті дослідження проводилось виготовлення серійних гістологічних зрізів, світлова мікроскопія при використанні оглядових видів забарвлення (гематоксилін Генденгайна, гематоксилін – еозином та забарвлення по Малорі – Слінченко) та імуногістохімічні методи для вивчення процесів ендотеліальної дисфункції eNOS та аутофагії LC3B були використані цитоспецифічні маркери eNOS та LC3B, які накопичуються у судинному ендотелії. Метою цієї методики було виявлення порушень та змін на гістологічному рівні структур серця та експресії маркерів ендотеліоцитів після гіпотермії. Зрізи товщиною 3-5 мкм наносили на адгезивні предметні скельця Superfrost (Thermo, Німеччина), далі вони депарафінізувалися ксилолом. Активність ендогенної пероксидази блокували 3% розчином перекису водню у 70% метанолі протягом 20 хвилин при кімнатній температурі. Потім зрізи промивали в трьох змінах натрій – фосфатного буферу (PBS) із подальшим проведенням теплового антигенного демаскування (HIAR – heat induced antigene retrieval) за допомогою нагрівання на водяній бані в цитратному буфері з pH=6.0 (протягом 30 хвилин після досягнення температури 98 градусів Цельсієм) із симетричним розташуванням скельця у кюветі з додаванням 2 мл детергенту Triton – X 100 (Sigma, Німеччина) на 200 мл цитратного буферу. Після промивання в трьох змінах PBS, скельця розташували на планше-

**Таблиця – Розподіл матеріалу контрольної та експериментальної групи**

Назва експериментальних груп	Контрольна (інтактна)	Загальна гіпотермія, 30 діб
	Група 1	Група 2
<b>Всього об'єктів: 54</b>	<b>27</b>	<b>27</b>

ті з вологою підкладкою та інкубувалися з розчином блокуючої сироватки (нормальна козяча виворотка) у 1% BSA (бичачий сироватковий альбумін) протягом 20 хвилин. У якості первинних використовували антитіла до ендотеліальної дисфункції eNOS та аутофагії LC3B (поліклональне кроляче антитіло, Anti-LC3B, 100 мкг, Abcam). Проводили інкубацію зрізів із первинними антитілами у вологій камері при температурі 4 градуси Цельсія впродовж ночі. У якості системи візуалізації використовували систему Ultra Vision Quanto Detection System HRP (Thermo Fisher Scientific, США). Для диференціювання структур тканини зрізи додатково фарбували гематоксиліном Джіла 30 секунд.

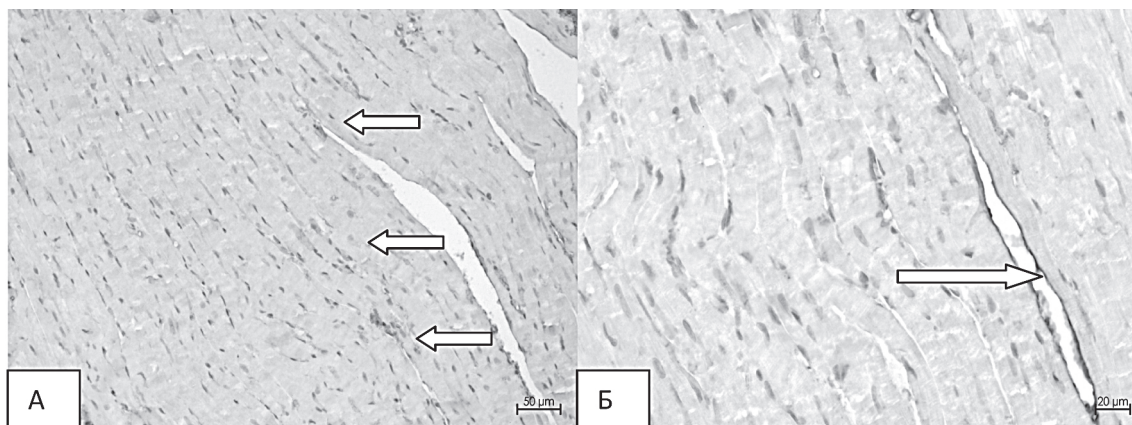
Для вивчення процесів ендотеліальної дисфункції eNOS та аутофагії LC3B були використані цитоспецифічні маркери eNOS та LC3B, які накопичуються у судинному ендотелії. Внутрішнім контролем цього методу забарвлення є накопичення маркера eNOS ендотеліоцитами. Накопичення маркера eNOS призводило до визначення модифікації певних рецепторів структурних компонентів міокарду серця після впливу гіпотермії. Одним з методів оцінки виразковості ендотеліальної дисфункції є оцінка вмісту в крові цих речовин

або дослідження вмісту в крові факторів ушкоджують ендотелій, рівень яких корелює з ендотеліальною дисфункцією. eNOS продукується різними типами клітин, але, в найбільшій мірі ендотеліоцитами судин і кардіоміоцитами. eNOS, який продукується ендотеліальними клітинами та вивільняється в кров'яне русло, виконує функцію вазодилатора, який регулює реологічні властивості крові і кров'яний тиск. eNOS експресується постійно, його рівень збільшується при напрузі зсуву, фізичного перевантаження, хронічної гіпоксії та серцевої недостатності. Аутофагія є фундаментальним процесом, який забезпечує регуляцію гомеостазу Т-лімфоцитів та може бути єдиним механізмом загибелі клітин, коли у клітині є порушення в індукції апоптозу.

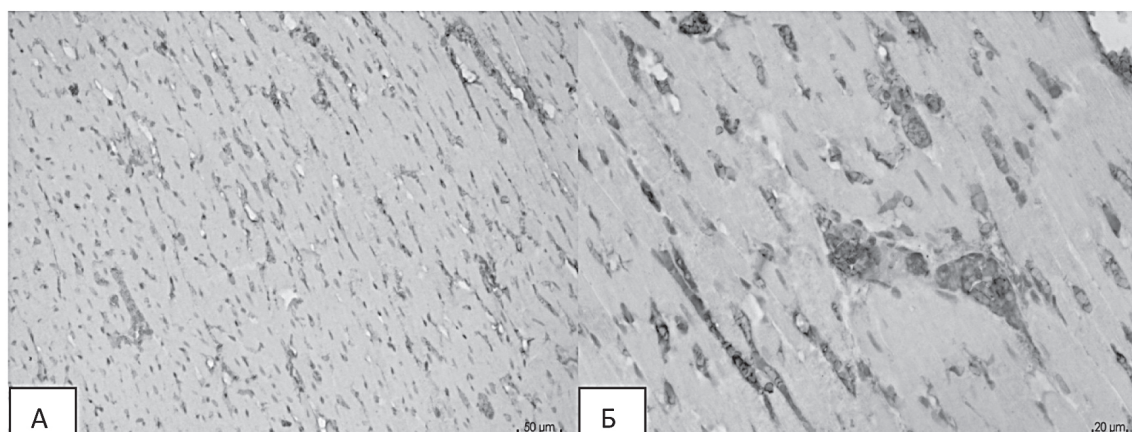
Морфометрія є одним з методів, завдяки яким можлива об'єктивізація даних цитологічного дослідження. Морфометрію проводили з метою встановлення відмінностей морфометричних параметрів після гіпотермії.

Статистичну обробку результатів морфометрії проводили за допомогою програми Statistica 10.0 (StatSoft Inc., США). Для опису ступеня загальної тенденції кількісних ознак ми використовували середнє арифметичне ( $\bar{x}$ ) і стандартні помилки (SE).

Щури були поділені на 2 групи: контроль і одна експериментальна група. Такий розподіл контрольної та експериментальної груп дозволив визначити вплив гіпотермії на стінку серця та його структур після експериментального моделювання загальної гіпотермії у



**Рисунок 1 – Міокард щура 30 доба гіпотермії накопичення маркера eNOS (А) та збільшення рис.1-А (Б). 3б.: Ок х10; об х40 –А; 3б.: Ок х10; об х40. –Б.**



**Рисунок 2 – Міокард щура 30 доба гіпотермії накопичення маркера LC3B (А) та збільшення рис.2-А (Б). 3б.: Ок х10; об х10. –А; 3б.: Ок х10; об х40. –Б.**

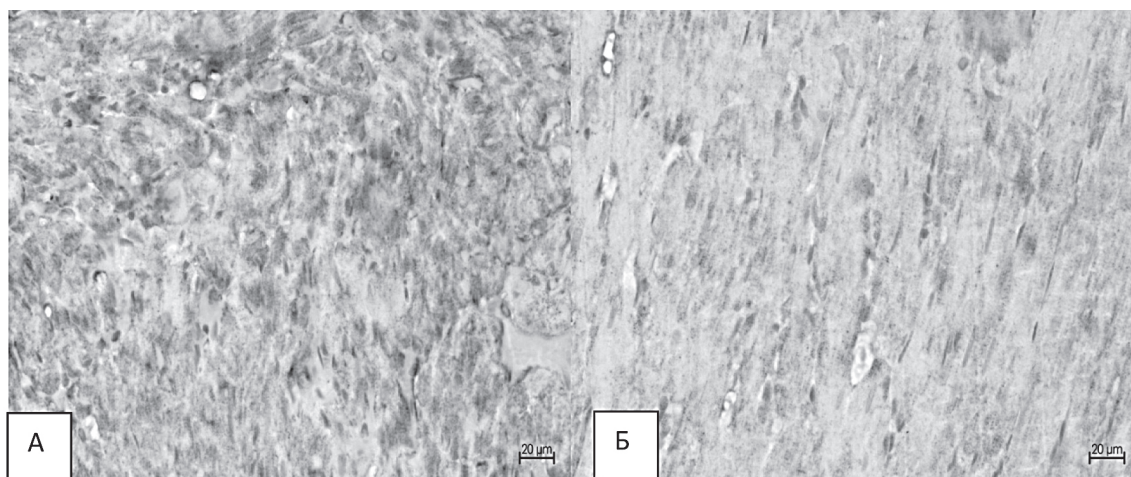


Рисунок 3 – Міокард щура 30 доба гіпотермії накопичення маркеру LC3B (А) та (Б). Зб.: Ок x10; об x40. –А; Б.

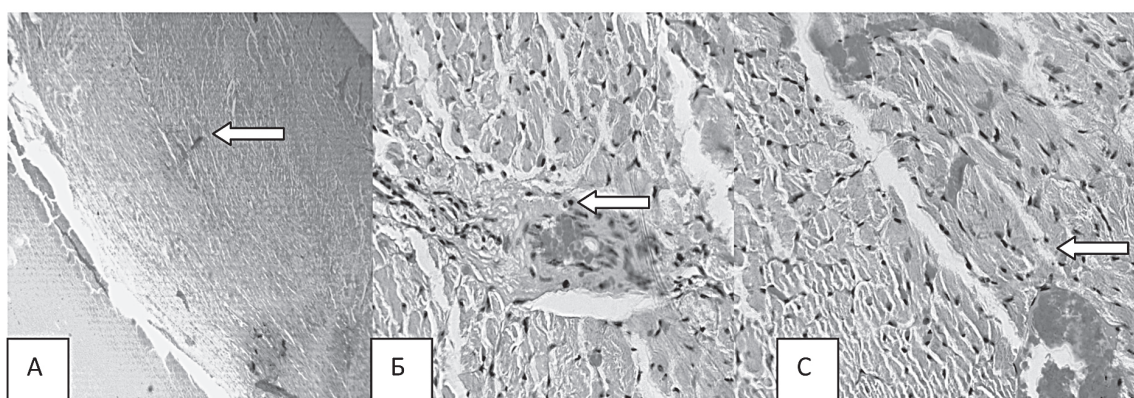


Рисунок 4 – Міокард серця після тривалої гіпотермії – 30 дів (А,Б). С-збільшений фрагмент. Збільшена ділянка вказана стрілкою. Забарвлення гематоксіліном еозинном. Зб.: Ок x10; об x4.(А,Б); Зб.: Ок x10; об x40. (С).

пізні строки. Розподіл досліджуваного матеріалу контрольної та експериментальних груп представлений у таблиці.

**Результати дослідження та їх обговорення.** У результаті нашого дослідження була спостережена нерівномірність накопичення маркеру ендотеліальної дисфункції e NOS та аутофагії LC3B з найбільшим ступенем експресії цих маркерів у ендотеліоцитах судин міокарду серця щурів після впливу загальної гіпотермії пізнього строку дії експерименту з терміном дії 30-ти дів, що є проявом негативного довготривалого впливу загальної гіпотермії на судини мікроциркуляторного русла. Анатоомо-експериментальне дослідження впливу тривалої гіпотермії сприяє розвитку структурних та функціональних порушень міокарда. На сьогодні відомо, що гіпотермічні та гіпоксичні впливи у клітинах міокарду викликають токсичні зміни та ефекти, які зв'язані з впливом на погіршення метаболічних процесів у міокарді, які впливають на структурні компоненти стінки серця щурів.

Так, після впливу пролонгованої гіпотермії, у міокарді ми спостерігали дуже інтенсивне накопичення імуногістохімічного маркеру ендотеліальної дисфункції eNOS, що, на наш погляд, свідчило про активність гіпоксичних процесів у ендотеліальних клітинах та в загалом у порушенні процесів кровообігу у стінці серця. Основною тенденцією змін із боку стінки серця, особливо міокарду, було розширення судин та виражене збільшення експресії маркеру eNOS, які

спостерігались в експериментальних щурів після пізнього строку впливу у експерименті (рис.1–А,Б).

Вплив тривалої гіпотермії в міокарді серця щурів виявлявся у формуванні зміні товщини стінок серця у напрямку потовщення та посилення активності процесів аутофагії, що проявлялося у накопичення маркеру аутофагії LC3B, який є індикатором трофічних процесів та загибелі клітин, які відбуваються в стінці серця експериментальних тварин після впливу загальної гіпотермії у пізні строки, після 30 дів впливу (рис. 2-А,Б; 3-А,Б).

На мікроскопічному рівні після дії загальної гіпотермії з терміном 30 дів нами було відзначено виразне розволокнення м'язових волокон у міокарді серця шлуночків та міжшлуночкової перетинки щурів (рис.4-А,Б,С).

Після гіпотермії в міокарді спостерігаються деструктивні зміни з розвитком інтерстиціального фіброзу та посилення дегенеративних і деструктивних процесів у міокарді серця, місцями розриви м'язового волокна, що свідчить про пригнічуючу дію та незворотні ушкодження даного виду гіпотермії на міокард серця (рис.5 –А,Б,С).

На основі проведених досліджень можна констатувати, що під час гіпотермії 30 дів виникає гіпертрофія міокарду шлуночків серця, що є наслідком розвитку фіброзу й набряку елементів інтерстиціальних просторів, що дуже виразно ми спостерігали на гістологічному рівні (рис.6-А,Б,С).

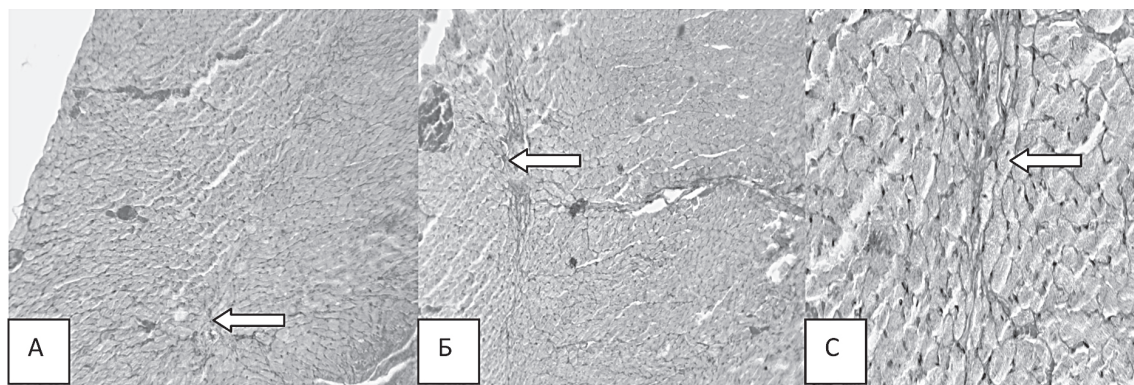


Рисунок 5 – Міокард серця після тривалої гіпотермії – 30 діб (А,Б). С-збільшений фрагмент. Збільшена ділянка вказана стрілкою. Забарвлення по Маллорі – Слінченко. 3б.: Ок х10; об х4. (А,Б); 3б.: Ок х10; об х40. (С).

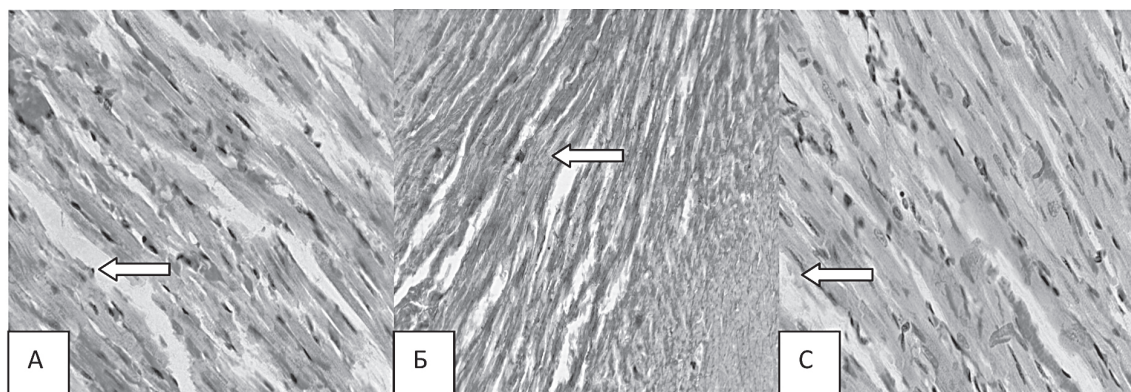


Рисунок 6 – Міокард серця після тривалої гіпотермії – 30 діб (А,Б,С). А,С- Забарвлення гематоксилін – еозину. Б – окраска по Малорі – Слінченко. Інтерстиціальні простори вказані стрілкою. 3б.: Ок х10; об х40.

Результати проведених досліджень дали змогу виявити загальні закономірності патологічних незворотних змін у стінці серця після дії гіпотермії тривалого терміну дії – 30 діб, а також з'ясувати роль основних гістохімічних змін ендотеліоцитів щура в умовах експерименту з використанням маркерів аутофагії та ендотеліальної дисфункції та їх виражену експресію.

**Висновки** Збільшення маси серця, зміна його форми зумовлені змінами в середній третині серцевої стінки як лівого, так і правого шлуночків. Основною тенденцією змін із боку стінки серця, особливо міокарду, було розширення судин та виражене збільшення експресії маркеру eNOS. Вплив тривалої гіпотермії в міокарді серця щурів виявлявся у формуванні зміні товщини стінок серця у напрямку потовщення та поси-

лення активності процесів аутофагії, що проявлялося у накопичення маркеру аутофагії LC3B, який є індикатором трофічних процесів та загибелі клітин, які відбуваються в стінці серця експериментальних тварин після впливу загальної гіпотермії у пізні строки, після 30 діб впливу. Після гіпотермії в міокарді спостерігаються деструктивні зміни з розвитком інтерстиціального фіброзу та посилення дегенеративних і деструктивних процесів у міокарді серця, місцями розриви м'язового волокна, що свідчить про пригнічуючу дію та незворотні ушкодження даного виду гіпотермії на міокард серця.

**Перспективи подальших досліджень.** В подальшому планується дослідити дію загальної гіпотермії на інших рівнях організації серцевої стінки.

### Література

- Stepanova TV, Ivanov AN, Popykhova EB, Lagutina DD. Molekulyarnyye markery endotelial'noy disfunktsiyey. Sovremennyye problemy nauki i obrazovaniya. 2019;1:1. Dostupno: <http://science-education.ru/ru/article/view?id=28530>. [in Russian].
- Dunayevskaya SS, and Vinnik YUC. Razvitiye endotelial'noy disfunktsii pri obliteriruyushchem ateroskleroze sosudov nizhnikh konechnostey i markery prognozirovaniya techeniya zabolevaniya. Byulleten' sibirskoy meditsiny. 2017;16(1):108-118. [in Russian].
- Khokhlov AL, Pozdnyakov NA, Miroshnikov AYe, Tsareva IN, Pozdnyakov SA. Osobennosti klinicheskikh znacheniya polimorfnykh variantov genov enos i agr2 v patsiyentov S IBS. Arkhiv vnutrenney meditsiny. 2016;6(3):53-58. DOI: <https://doi.org/10.20514/2226-6704-2016-6-3-53-58>. [in Russian].
- Vasina LV, Petrishchev NN, Vlasov TD. Endotelial'naya disfunktsiya i yeye osnovnyye markery. Regionarnoye krovoobrashcheniye i mikrotsirkulyatsiya. 2017;16(1):4-15. DOI: <https://doi.org/10.24884/1682-6655-2017-16-1-4-15>. [in Russian].
- Dietrichs ES, Tveita T, Smith G. Hypothermia and cardiac electrophysiology: a systematic review of clinical and experimental data. Cardiovasc Res. 2019 Mar 1;115(3):501-509. DOI: 10.1093/cvr/cvy305.
- Doshi HH, Giudici MC. The EKG in hypothermia and hyperthermia. J Electrocardiol. 2015;48(2):203-9. DOI: 10.1016/j.jelectrocard.2014.12.001.
- Miki T, Liu GS, Cohen MV, Downey JM. Mild hypothermia reduces infarct size in the beating rabbit heart: a practical intervention for acute myocardial infarction? Basic Res Cardiol. 1998;93(5):372-83. doi: 10.1007/s0039500 50105.
- Kosharniy VV, Rutgayzer VG, Abdul-Ogli LV, Kushnar'ova KA, Bondarenko NS, Tverdokhlіb ІV. Ul'trastruktura mitokhondrial'nogo aparatu kardіomiotsitіv lіvogo shlunochka sertsya shchurіv pіslya dіi rіznikh yekspozitsiy yelektromagnіtnogo opromіnennya za umov gіpotireozu. Morfologiya. 2019;13(4):16-23. [in Ukrainian].
- Lutsenko MT, Lutsenko MM. Morfofunktsional'naya kharakteristika miokarda krolikov podvergshikhysya obshchemu okhlazhdeniyu. Zdorov'ye. Meditsinskaya ekologiya. Nauka. 2009;39.40(4.5):116-8. [in Russian].
- Lin YK, Sung FC, Honda Y, Chen YJ, Wang YC. Comparative assessments of mortality from and morbidity of circulatory diseases in association with extreme temperatures. Sci Total Environ. 2020 Jun 25;723:138012. DOI: 10.1016/j.scitotenv.2020.138012.

11. Ghani N, Tariq F, Javed H, Nisar N, Tahir A. Low-temperature health hazards among workers of cold storage facilities in Lahore, Pakistan. *Med Pr.* 2020 Jan 20;71(1):1-7. DOI: 10.13075/mp.5893.00857.
12. Bilash SM, Pronina OM, Koptev MM. Comprehensive morphological studies as an intergal part of modern medical science. Literature review. *Visnyk problem biolohiyi i medytsyny.* 2019;2.2(151):20-3. DOI: 10.29254/2077-4214-2019-2-2-151-20-23.
13. Pronina OM, Koptev MM, Bilash SM, Yeroshenko GA. Response of hemomicrocirculatory bed of internal organs on various external factors exposure based on the morphological research data. *Svit medytsyny ta biolohiyi.* 2018;1(63):153-7. DOI: 10.26.724/2079-8334-2018-1-63-153-157.
14. Isei MO, Kamunde C. Effects of copper and temperature on heart mitochondrial hydrogen peroxide production. *Free Radic Biol Med.* 2020 Feb 1;147:114-128. DOI: 10.1016/j.freeradbiomed.2019.12.006.
15. Fu XK, Liu YQ, Gao H, Wang GL, Li HY, Dai DJ. Effects of hypothermia on the repolarization duration of ventricular myocytes in rats and its mechanism. *Zhongguo Ying Yong Sheng Li Xue Za Zhi.* 2020 May;36(3):228-231. DOI: 10.12047/j.cjap.5914.2020.050.

#### ПАТОГІСТОЛОГІЧНІ ЗМІНИ МІОКАРДА ЩУРІВ ПРИ ДІЇ ЗАГАЛЬНОЇ ГІПОТЕРМІЇ В ПІЗНІЙ ПЕРІОД

**Беліменко М. С., Кошарний В. В., Абдул-Огли Л. В., Козловська О. Г., Кушнарєва К. А.**

**Резюме.** У теперішній час імуногістохімічні методи дослідження мають широке поширення в дослідженні гістогенетичних процесів морфогенезу, у зв'язку з їхньою високою чутливістю та інформативністю. Гіпотермія – це ситуація, при якій внутрішня температура тіла падає нижче 35 градусів за Цельсієм. У статті представлено актуальність, теоретичні аспекти та особливості дії загальної гіпотермії на серце в цілому та кардіоміоцити зокрема.

**Мета дослідження** – встановити зміни міокарда при дії загальної гіпотермії на гістологічному та імуногістохімічному рівні в пізні строки.

**Об'єкт і методи дослідження.** Об'єктом дослідження були серця лабораторних статевозрілих щурів. У дослідженні було задіяно 54 тварина. У результаті нашого дослідження було встановлено нерівномірність накопичення маркеру ендотеліальної дисфункції eNOS та аутофагії LC3B з найбільшим ступенем експресії цих маркерів у ендотелію судин міокарду серця щурів після впливу загальної гіпотермії пізнього строку дії експерименту з терміном дії 30-ти діб, що є проявом негативного довготривалого впливу загальної гіпотермії на судини мікроциркуляторного русла. Після гіпотермії в міокарді спостерігаються деструктивні зміни з розвитком інтерстиціального фіброзу та посилення дегенеративних і деструктивних процесів у міокарді серця, місцями розриви м'язового волокна, що свідчить про пригнічуючу дію та незворотні ушкодження даного виду гіпотермії на міокард серця. На основі проведених досліджень можна констатувати, що під час гіпотермії 30 діб виникає гіпертрофія міокарду шлуночків серця, що є наслідком розвитку фіброзу й набряку елементів інтерстиціальних просторів, що дуже виразно ми спостерігали на гістологічному рівні.

**Висновки.** Збільшення маси серця, зміна його форми зумовлені змінами в середній третині серцевої стінки як лівого, так і правого шлуночків. Основною тенденцією змін із боку стінки серця, особливо міокарду, було розширення судин та виражене збільшення експресії маркеру eNOS. Вплив тривалої гіпотермії в міокарді серця щурів виявлявся у формуванні зміні товщини стінок серця у напрямку потовщення та посилення активності процесів аутофагії, що проявлялося у накопиченні маркеру аутофагії LC3B, який є індикатором трофічних процесів та загибелі клітин, які відбуваються в стінці серця експериментальних тварин після впливу загальної гіпотермії у пізні строки, після 30 діб впливу. Після гіпотермії в міокарді спостерігаються деструктивні зміни з розвитком інтерстиціального фіброзу та посилення дегенеративних і деструктивних процесів у міокарді серця, місцями розриви м'язового волокна, що свідчить про пригнічуючу дію та незворотні ушкодження даного виду гіпотермії на міокард серця.

**Ключові слова:** міокард, гіпотермія, імуногістохімія.

#### PATHOHISTOLOGICAL CHANGES IN THE MYOCARDIUM OF RATS UNDER THE ACTION OF GENERAL HYPOTHERMIA IN THE LATE PERIOD

**Belimenko M. S., Kosharniy V. V., Abdul-Ogly L. V., Kozlovskaya O. G., Kushnaryova K. A.**

**Abstract.** At present, immunohistochemical research methods are widely used in the study of histogenetic processes of morphogenesis, due to their high sensitivity and informativeness. Hypothermia is a situation in which the internal body temperature drops below 35 degrees Celsius. The article presents the relevance, theoretical aspects and features of the action of general hypothermia on the heart in general and cardiomyocytes in particular.

**The aim of the study** was to establish changes in the myocardium under the action of general hypothermia at the histological and immunohistochemical level at a later date.

**Materials and methods.** The subjects of the study were the hearts of laboratory adult rats. The study involved 54 animals. Our study found uneven accumulation of endothelial dysfunction marker e NOS and LC3B autophagy with the highest degree of expression of these markers in rat myocardial vascular endotheliocytes after exposure to general late-onset hypothermia with a 30-day-long negative duration of the experiment. general hypothermia on the vessels of the microcirculatory tract. After hypothermia in the myocardium there are destructive changes with the development of interstitial fibrosis and increased degenerative and destructive processes in the myocardium of the heart, muscle fiber ruptures, indicating the inhibitory effect and irreversible damage of this type of hypothermia on the heart myocardium. during hypothermia of 30 days there is a hypertrophy of a myocardium of ventricles of heart which is a consequence of development of fibrosis and hypostasis of elements of interstitial spaces that we very clearly observed at histologic level.

**Conclusions.** Increase in weight of heart, change of its form is caused by changes right ventricles. The main trend of changes in the heart wall, especially the myocardium, was vasodilation and a marked increase in the expression of the marker eNOS. The effect of prolonged hypothermia in the myocardium of rats was manifested in the formation of changes in the thickness of the heart wall in the direction of thickening and enhancing the activity of autophagy, which manifested itself in the accumulation of autophagy marker LC3B, which is an indicator of trophic processes and cell death. Hypothermia in the late period, after 30 days of exposure. After hypothermia in the myocardium there are destructive changes with the development of interstitial fibrosis and increased degenerative and destructive processes in the myocardium, sometimes ruptures of muscle fibers, which indicates the inhibitory effect and irreversible damage of this type of hypothermia to the myocardium.

**Key words:** myocardium, hypothermia, immunohistochemical.

*Рецензент – проф. Білаш С. М.  
Стаття надійшла 10.01.2021 року*