

**Список літератури**

1. Белоусова О.Н., Горизонтов Т.Д., Федотова М.И. Радиация и система крови. – М.: Атомиздат, 1996- 126 с.
2. Диковенко Е.А. Динамика лейкоцитарных реакций у кроликов при острой лучевой болезни. Патологофизиология и экспериментальная терапия, т. 4, №1, 1990 – С.20-24.
3. High-energy diets for reproductive rabbit does: effect of energy source / [Pascual J., Lervera C, Bias E., Fernandez-Carmona J. e.al.] // Nutrition Abstracts and Reviews.–2003. – V.73. – № 5. – P.27 – 39.
4. Meller B. The Effect Ionizing Radiation on the Functional Activity of Rat blood cells / B. Meller, W. Deisting, B. E. Wenzel // Strachlenthler Onkol. – 2006. –V.182. – № 1.– P. 30 – 36.

**Реферати**

**ЛЕЙКОЦИТАРНАЯ ФОРМУЛА КРОВИ КРОЛЕЙ,  
ОБЛУЧЕННЫХ ГАМА-ЛУЧАМИ НА ФОНЕ  
ДЕЙСТВИЯ ВИТАМИНА В<sub>6</sub>**

**Костюк С.С.**

Проведено исследование влияния облучения рентгеновскими лучами кроликов на процентное содержание различных форм лейкоцитов периферической крови при применении пиридоксина как радиопротектора. Установлено, что тотальное облучение кроликов рентгеновскими лучами вызвало увеличение в лейкоцитарной формуле процента псевдоэозинофилов, особенно палочкоядерных, появление юных и миелоцитов и уменьшение лимфоцитов. В опытной группе кроликов, которым применяли пиридоксин, эти показатели были значительно ближе к норме.

**Ключевые слова:** кролики, рентгеновское облучение, лейкоцитарная формула, пиридоксин.

Стаття надійшла 5.06.2014 р.

**THE BLOOD LEYKOGRAMA OF RABBITS AT  
TOTAL X-RAY IRRADIATION ON A  
BACKGROUND THE PYRIDOXINE ACTION**

**Kostiuk S.S.**

The study was conducted the influence of X-ray irradiation of rabbits on the percentage of the various forms of peripheral blood leukocytes with the use of pyridoxine as radioprotective. It is found that the total exposure of rabbits by X-rays caused an increase in the leucocyte count pseudoeosinophills percent, especially rod-shape nucleuses, the emergence of young and myelocytes and a decrease in lymphocytes. In the experimental group of the rabbits, used pyridoxine, these figures were much closer to normal.

**Key words:** rabbits, X-ray irradiation, wbc, pyridoxine.

Рецензент Запорожець Т.М.

УДК 615 + 616 – 092.9

**Р. В. Луценко, А. Г. Сидоренко, Т. О. Дев'яткіна, С. В. Колісник  
ВДНЗ України "Українська медична стоматологічна академія", м. Полтава,  
Національний фармацевтичний університет, м. Харків**

**ВИВЧЕННЯ РОЛІ ХОЛІНЕРГІЧНОГО КОМПОНЕНТУ В АНТИДЕПРЕСИВНІЙ ДІЇ  
ПОХІДНОГО 2-ОКСОІНДОЛІНУ**

В експериментах на 60 білих статевозрілих щурах-самцях лінії Wistar вивчали вплив сполуки Э-38 у дозі 12 мг/кг у порівнянні з імпраміном (25 мг/кг) при внутрішньоочеревинному введенні за 1 годину до застосування холінотропних аналізаторів ареколіну (15 мг/кг) і нікотину (10 мг/кг). Реєстрували: латентний період початку тремору (сек.), інтенсивність тремору в балах і ректальну температуру. Введення вегетотропного аналізатора викликало дрібноамплітудний тремор всього тіла, загальною тривалістю близько 25 хв. Також ареколін знижував температуру тіла експериментальних тварин на 2-3 °С у порівнянні з загальноприйнятими нормами. Застосування препарату порівняння імпраміну вірогідно подовжувало тривалість латентного періоду початку тремору і зменшувало загальну тривалість тремору, попереджало зниження температури тіла порівняно з контрольною патологією. Профілактичне введення похідного 2-оксоіндоліну збільшувало час латентного періоду настання тремору у 2,5 рази у порівнянні з контрольною патологією (p<0,01). Також сполука вірогідно зменшувала загальну тривалість тремору і попереджало зниження температури тіла після введення холіноміметика. Уведення нікотину супроводжувалося збудженням Н-холінореактивних структур, розвитком тремору і гіпотермії. Сполука Э-38 вірогідно зменшувала тривалість латентного періоду тремору і загальну тривалість нікотинного тремору у 1,4 рази у порівнянні з контролем.

**Ключові слова:** похідне 2-оксоіндолін-3-глюксілової кислоти, тремор, ареколін, нікотин.

*Робота є фрагментом НДР "Пошук засобів з числа похідних 2-оксоіндолу та 3-оксипіридину та біологічно-активних речовин (БАР) для фармакотерапії адаптивних процесів при порушенні гомеостазу різної етіології" (№ державної реєстрації 0111U004879).*

Ацетилхолін є ендогенним нейромедіатором, що синтезується з холіну і ацетилкоензиму А, реакція каталізується холінацетилтрансферазою. Ацетилхолін діє через два типи рецепторів: мускаринові (М-холінорецептори) і нікотинові (Н-холінорецептори) [12]. М-холінорецепторі є членами сімейства рецепторів пов'язаних з G-білками і має п'ять різних підтипів (M<sub>1</sub> - M<sub>5</sub>) [9]. Н-ХР являють собою іонні канали, що складається з п'яти субодиниць, що утворюють рецептор [15]. У головному мозку виявлено вісім головних скупчень холінергічних нейронів. Чотири з них розташовані у базальних відділах переднього мозку, це ядра прозорої перетинки і базальне ядро Мейнерта. Від них холінергічні нервові волокна проходять до нової кори, гіпокампу і нюхової цибулини. Також два скупчення холінергічних нейронів локалізовані у верхньому відділі моста. Від цих ядер волокна направляються до таламуса і стріатума. Холінергічні нейрони довгастого мозку середній мозок. Дегенерація цих холінергічних нейронів

спостерігається при хворобі Альцгеймера. Є відомості про участь холінергічної системи мозку в патогенезі депресії [11]. У хворих на депресію, що покінчили життя самогубством спостерігається підвищення щільності М-холінорецепторів у лімбічній системі головного мозку [17].

Нікотин виявляє анксиолітичну дію при застосуванні в людей і відтворенні експериментальних моделей тривоги. Також зменшення чутливості Н-ХР викликає анксиолітикоподібний ефект [10]. У похідних 2-оксоіндолін-3-глюксілової кислоти встановлені нейротропні властивості [5], зокрема антидепресивні у етилового ефіру 4-[2-гідрокси-2-(2-оксо-1,2-дигідро-індол-3-ілден)-ацетаміно]-масляної кислоти (сполука Э-38), що виявляє сполука у поведінкових і фармакологічних моделях депресії [1, 2, 3].

**Метою** роботи було вивчення впливу етилового ефіру 4-[2-гідрокси-2-(2-оксо-1,2-дигідро-індол-3-ілден)-ацетаміно]-масляної кислоти на ефекти ареколіну і нікотину у щурів.

**Матеріал та методи дослідження.** В експериментах використовували 60 білих статевозрілих щурів-самців лінії Wistar, які утримувались в стандартних умовах віварію в клітках по 4-5 тварин. Досліди проводили відповідно до вимог Європейської конвенції “Про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментів та інших наукових цілей” (Страсбург, 1985), Закону України “Про захист тварин від жорстокого поводження” (№3446 – IV 21.02.06). Тварини розділені на групи, по 10 щурів у кожній. Сполуку з лабораторною назвою Э-38 ex tempore суспендували у воді для ін’єкцій використовуючи емульгатор “Твін-80” і вводили тваринам у дозі 12 мг/кг внутрішньоочередово за 1 годину до застосування холінотропних аналізаторів. В якості препарату порівняння використовували іміпрамін (25 мг/кг) у вигляді комерційного препарату фірми “EGIS Pharmaceuticals PLC” (Угорщина). З метою виявлення у етилового ефіру 2-оксоіндоліну впливу на холінергічну систему ЦНС тваринам вводили у шкірну складку шиї М-холіноміметик ареколін (Sigma-Aldrich, США) у дозі 15 мг/кг маси тіла і Н-холіноміметик нікотин (Sigma-Aldrich, США) у дозі 10 мг/кг маси тіла за 1 годину до уведення сполуки що досліджується [6, 7]. Дослідження проводили шляхом спостереження за тваринами при кімнатній температурі і стандартному освітленні. Реєстрували наступні показники: латентний період початку тремору (сек.) та інтенсивність тремору в балах: 0 – відсутність, 1 – локальний дрібноамплітудний тремор голови, передніх лап або хвоста, 2 – локальний середньоамплітудний тремор, 3 – генералізований дрібно- або середньоамплітудний тремор усього тіла; загальна тривалість тремору (сек.), а також вимірювали температуру у прямій кишці (°C) за допомогою електронного термометра.

Статистичну обробку одержаних результатів проводили за програмою Microsoft Statistika 6.0 з використанням дисперсійного аналізу ANOVA і  $\chi^2$ .

**Результати дослідження та їх обговорення.** Дослідження взаємодії потенційних антидепресантів з основними нейромедіаторними системами головного мозку є важливим етапом з’ясування їхніх механізмів антидепресивної дії. Наявність холінотропної активності в нейропсихотропному спектрі похідного 2-оксоіндоліну оцінювали за здатністю змінювати тривалість та інтенсивність тремору в експериментальних тварин.

Тест з уведенням ареколіну використовується для виявлення центральної М-холіноблокувальної дії у сполуки, що досліджується. Введення вегетотропного аналізатора викликало дрібноамплітудний тремор всього тіла, загальною тривалістю близько 25 хв. Також ареколін знижував температуру тіла експериментальних тварин на 2-3 °C у порівнянні з загальноприйнятими нормами (табл. 1). Застосування препарату порівняння іміпраміну подовжувало тривалість латентного періоду розвитку тремору у 2,7 рази ( $p < 0,01$ ) та зменшувало загальну тривалість тремору у 3 рази порівняно з контрольною патологією ( $p < 0,001$ ). Також класичний антидепресант вірогідно попереджав зниження температури тіла, викликану ареколіном. Профілактичне введення похідного 2-оксоіндолін-3-глюксілової кислоти з умовним позначенням Э-38 збільшувало час латентного періоду настання тремору у 2,5 рази у порівнянні з контрольною патологією ( $p < 0,01$ ). Застосування простого ефіру 2-оксоіндоліну вірогідно зменшувала загальну тривалість тремору і попереджало зниження температури тіла після уведення холіноміметика (табл. 1).

Отримані результати свідчать, що профілактичне введення етилового ефіру 4-[2-гідрокси-2-(2-оксо-1,2-дигідро-індол-3-ілден)-ацетаміно]-масляної кислоти, аналогічно референс-препарату іміпраміну, вірогідно подовжувало тривалість латентного періоду розвитку тремору, зменшувало тривалість тремору і попереджало зниження температури тіла на фоні застосування М-холіноміметика ареколіна. Введення нікотину супроводжувалось збудженням Н-холінореактивних структур, що призводило до розвитку тремору і гіпотермії (табл. 2). Іміпрамін вірогідно не впливав на тривалість та інтенсивність тремору, однак попереджав зниження ректальної температури. Профілактичне введення сполуки Э-38 зменшувало тривалість латентного періоду тремору у 1,2 рази у порівнянні з контрольною патологією без корекції

( $p < 0,05$ ). Також похідне 2-оксоіндоліну зменшувало загальну тривалість нікотинового тремору у 1,4 рази у порівнянні з контролем ( $p < 0,05$ ). Однак сполука не попереджала зниження ректальної температури у щурів. Таким чином, запобіжне уведення етилового ефіру 2-оксоіндоліну модифікувало прояви нікотинового тремору, зменшуючи його прояви.

Таблиця 1

**Вплив похідного 2-оксоіндолін-3-гліоксилової кислоти (сполука Э-38) на ефекти ареколіну**

Група тварин	Латентний період настання тремору, сек.	Загальна тривалість тремору, сек.	Ректальна температура, °C
Ареколін, 15 мг/кг (контрольна патологія)	56,1 + 2,31	1509+35,8	35,3+0,18
Іміпрамін, 25 мг/кг + ареколін, 15 мг/кг	151,0 + 26,3 <0,01	492,0 + 40,1 <0,001	37,5+0,21 <0,001
Сполука Э-38, 12 мг/кг + ареколін, 15 мг/кг	138,0 + 6,18 <0,001	1340 + 19,3 <0,001	37,2+0,24 <0,001

Таблиця 2

**Вплив похідного 2-оксоіндолін-3-гліоксилової кислоти (сполука Э-38) на нікотинний тремор**

Група тварин	Латентний період настання тремору, сек.	Загальна тривалість тремору, сек.	Ректальна температура, °C
Нікотин, 10 мг/кг (контрольна патологія)	34,0+2,31	43,2+3,37	36,2+0,22
Іміпрамін, 25 мг/кг + нікотин 10 мг/кг	31,2+3,63 >0,25	53,5+4,13 <0,1	37,3+0,19 <0,001
Сполука Э-38, 12 мг/кг + нікотин 10 мг/кг	39,7+1,13 <0,05	31,6+4,20 <0,05	36,8+0,31 >0,25

У попередніх дослідженнях показано, що у механізмах антидепресивної дії похідного 2-оксоіндоліну суттєве значення відіграє модуляція адренергічної і серотонінергічної (5-НТ) системи, зокрема блокада пресинаптичних 5-НТ<sub>2</sub>- або стимуляції 5-НТ<sub>1</sub>-рецепторів у відповідних структурах головного мозку [4]. Також у сполуки Э-38 відмічається центральна холіноблокувальна дія, що може відігравати певну роль у нейропсихотропній дії речовини. Мускариновий відділу парасимпатичної нервової системи, зокрема М<sub>2</sub>-холінорецептори мають велике значення у розвитку психічної патології [13]. Тому доцільно розглянути взаємозв'язок серотонінергічної з холінергічною системою у ЦНС. Це дасть змогу відповісти на питання яким чином сполука впливає на серотонінергічну систему модулює холінергічну систему. Доведено, що блокування 5-НТ<sub>1А</sub>-рецепторів у корі головного мозку і гіпокампі тварин сприяло підвищенню вивільнення ацетилхоліну, що опосередковано за участю інтернейронів [14]. Також показано, що 5-НТ<sub>1А</sub>-рецептори і пресинаптичні 5-НТ<sub>1В</sub>- і 5-НТ<sub>1Д</sub>-рецептори у свавців монотонно інгібують холінергічні нейрони, а стимуляція 5-НТ<sub>3</sub>-рецепторів знижує вивільнення ацетилхоліну [16]. Крім того, активація 5-НТ<sub>2А</sub>- і 5-НТ<sub>2С</sub>-рецепторів підвищує вивільнення ацетилхоліну в різних ділянках головного мозку [8]. При цьому блокування похідним 2-оксоіндоліну підгрупи 5-НТ<sub>2</sub>-рецепторів обумовлюватиме центральну антихолінергічну дію і, вочевидь, антидепресивну. Проаналізовані механізми взаємозв'язку рецепторних систем ЦНС є непрямими і можуть відбуватися шляхом залученням глутаматергічних нейронів ЦНС.

Хоча серотонінергічна система здатна модулювати функцію холінергічних нейронів, ці ефекти залежать і від безпосередньої стимуляції рецепторів і їх локалізації, в результаті чого регуляція становиться надзвичайно складною. Враховуючи, що холінергічна система ЦНС відіграє суттєве значення у розвитку депресивних розладів, тому наявність прямих або опосередкованих холіноблокувальних властивостей у похідного 2-оксоіндоліну позитивно доповнює рецепторний спектр центральної нейропсихотропної активності речовини.

**Насумок**

Етиловий ефір 4-[2-гідрокси-2-(2-оксо-1,2-дигідро-індол-3-іліден)-ацетаміно]-масляної кислоти (сполука Э-38) у дозі 12 мг/кг обмежував прояви ареколінового і нікотинового тремору і частково модифікував дію нікотину на організм.

**Перспективи подальших досліджень.** У подальших дослідженнях планується з'ясувати роль інших нейромедіаторних систем у реалізації нейропсихотропної дії найбільш активних сполук з числа простих ефірів похідних 2-оксоіндолін-3-гліоксилової кислоти.

**Список літератури**

1. Луценко Р. В. Пошук антидепресантів серед похідних 2-оксоіндолін-3-гліоксилової кислоти / Р. В. Луценко, А. Г. Сидоренко // Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник Української медичної стоматологічної академії. - 2010. - Т.10, вип.1(29), - С.52-54.
2. Луценко Р. В. Антидепресивні властивості похідних 2-оксоіндолін-3-гліоксилової кислоти в бліц тесті – "підвішування за хвіст" / Р. В. Луценко, Т. А. Дев'яткіна, А. Г. Сидоренко // Вісник проблем біології і медицини. - 2012. - Вип. 4, том 2(97). - С. 99 - 102.

3. Луценко Р. В. Антидепрессивная активность похідних 2-оксоіндолін-3-глюкоксилової кислоти при моделюванні клофелінової депресії / Р. В. Луценко, А. Г. Сидоренко // Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник Української медичної стоматологічної академії. - 2012. - Т.12, вип. 4(40), - С.161-164.
4. Луценко Р. В. Вплив похідних 2-оксоіндолін-3-глюкоксилової кислоти на ефекти малих доз L-3,4-диоксифеніланіну / Р. В. Луценко, А. Г. Сидоренко, В. М. Бобирьов // Проблеми екології та медицини. - 2013.-Т.17, №1-2. - С.70-77.
5. Луценко Р. В. Анксиолитическое действие производных 2-оксииндолин-3-гликоксиловой кислоты: компьютерное прогнозирование и экспериментальное подтверждение / Р. В. Луценко, В. Н. Бобырев Т. А. Девяткина // Казанский медицинский журнал. - 2013. - Т. 94, №4. - С. 553 - 560.
6. Машковский М. Д. Фармакологические основы антидепрессивной активности нового психотропного препарата пиразидола / М. Д. Машковский, Н. И. Андреева // Журнал неврологии и психиатрии. -1975. -№3, - С.430-434.
7. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ / О. Л., Верстакова, Е. В. Арзамасцев, Э. А. Бабаян [и др.], под ред. Р. У. Хабриева. - [2-е изд.]. - М.: ОАО "Издательство "Медицина". - 2005. - 832 с.
8. Bonsi P. Endogenous serotonin excites striatal cholinergic interneurons via the activation of 5-HT<sub>2C</sub>, 5-HT<sub>6</sub>, and 5-HT<sub>7</sub> serotonin receptors: implications for extra pyramidal side effects of serotonin reuptake inhibitors / P. Bonsi, D. Cuomo, J. Ding [et al.] // Neuropsychopharmacology. - 2007.- №32. - P.1840-1854.
9. Caulfield M. P. International Union of Pharmacology. XVII. Classification of muscarinic acetylcholine receptors / M. P. Caulfield, N. J. Birdsall // Pharmacol Rev. - 1998. - №50. - P. 279-290.
10. Cohen A. Anxiolytic effects of nicotine in a rodent test of approach-avoidance conflict / A. Cohen, W. Y. Robert, A. V. Miguel [et al.] // Psychopharmacology. - 2009. - №204. - P.541-549.
11. Dagtýt G. The cholinergic system and depression / G. Dagtýt, J. A. Den Boer, A. Trentani // Behavioural Brain Research. - 2010. - P. 124-138.
12. Eglén R. M. "Muscarinic receptor subtypes in neuronal and non-neuronal cholinergic function" / R. M. Eglén // Auton Autacoid Pharmacol. - 2006. - №26(3).- P. 219-233.
13. Gibbons A. S. Decreased muscarinic receptor binding in the frontal cortex of bipolar disorder and major depressive disorder subjects / A. S. Gibbons, E. Scarr, C. McLean, [et al.] // J. Affect. Disord. -2009. - №116. - P. 184-191.
14. Kehr J. The selective 5-HT<sub>1A</sub> receptor antagonist NAD-299 increases acetylcholine release but not extracellular glutamate levels in the frontal cortex and hippocampus of awake rat / J. Kehr, X. J. Hu, T. Yoshitake, [et al.] // Eur. Neuropsychopharmacol. -2010.-№20.-P.487-500.
15. Lindstrom J. M. Nicotinic acetylcholine receptors of muscles and nerves: comparison of their structures, functional roles, and vulnerability to pathology / J. M. Lindstrom // Ann NY Acad. Sci.- 2003. - №998. - P. 41-52.
16. Rutz S. Presynaptic serotonergic modulation of 5-HT and acetylcholine release in the hippocampus and the cortex of 5-HT<sub>1B</sub>-receptor knockout mice / S. Rutz, C. Riegert, A. K. Rothmaier [et al.] // Brain Res. Bull. - 2006.- №70.- P. 81-93.
17. Scarr E. Cholinergic connectivity: its implications for psychiatric disorders / E. Scarr, A. S. Gibbons, J. Neo, [et al.] // Front Cell Neurosci. - 2013. - №3. - P. 7-55.

### Реферати

#### ИЗУЧЕНИЕ РОЛИ ХОЛИНЕРГИЧЕСКОГО КОМПОНЕНТА В АНТИДЕПРЕССИВНОМ ДЕЙСТВИИ ПРОИЗВОДНОГО 2-ОКСОИНДОЛИНА

Луценко Р. В., Сидоренко А. Г., Девяткина Т. А., Колісник С. В.

В экспериментах на 60 белых половозрелых крысах - самцах линии Wistar изучали влияние соединения Э-38 в дозе 12 мг/кг по сравнению с имипрамином (25 мг/кг) при внутрибрюшинном введении за 1 час до применения холинотропных анализаторов ареколина (15 мг/кг) и никотина (10 мг/кг). Регистрировали: латентный период начала тремора (сек.), интенсивность тремора в баллах и ректальную температуру. Введение вегетотропного анализатора вызвало мелкоамплитудный тремор всего тела, общей продолжительностью около 25 мин. Также ареколин снижал температуру тела экспериментальных животных на 2-3 °С по сравнению с общепринятыми нормами. Применение препарата сравнения имипрамина достоверно удлиняло продолжительность латентного периода начала тремора и уменьшало общую продолжительность тремора, предупреждало снижение температуры тела по сравнению с контрольной патологией. Профилактическое введение производного 2-оксоиндолина увеличивало время латентного периода наступления тремора в 2,5 раза по сравнению с контрольной патологией (p<0,01). Также соединение достоверно уменьшало общую продолжительность тремора и предупреждало снижение температуры тела после введения холиномиметика. Введение никотина сопровождалось возбуждением H-холинореактивных структур, развитием тремора и гипотермии. Соединение Э-38 достоверно уменьшало продолжительность латентного периода тремора и общую продолжительность никотинового тремора в 1,4 раза по сравнению с контролем.

**Ключевые слова:** производное 2-оксоиндолін-3-глюкоксилової кислоти, тремор, ареколін, нікотин.

Статья надійшла 19.05.2014 р.

#### A STUDY OF A ROLE OF CHOLINERGIC COMPONENT IN ANTIDEPRESSIVE ACTION OF 2-OXOINDOLIN DERIVATIVE

Lutsenko R. V., Sydorenko A. G., Devyatkina T. O., Kolisnyk S. V.

It was studied an influence of E-38 substance in 12 mg/kg in comparison with imipramin (25 mg/kg) on effects of arekolin (15 mg/kg) and nikotin (10 mg/kg) at intraperitoneal injection per 1 hour to an usage of cholinotropic analizators during experiments on 60 state white rats Wistar. It was registreted a latent period of tremor start (sec), tremor intensity and rectal temperature. An intake of vegetative analyzer caused minor tremor of the body which lasted 25 min. Also arekolin decreased a body temperature of animals in 2-3 degrees compared with standard norms. An intake of a drug compared with imipramin continued a duration of the latent period of tremor start and decreased a duration of a tremor, prevented temperature's decrease compared with control pathology. Preventive intake of 2-oxoindolin derivative increased a latent period of a tremor in 2,5 times compared with control pathology. Also a substance decreased general tremor's duration and prevented a temperature's increase after cholinomimetics' intake. Nicotine's intake is caused by excitation of H-choloreactive structures, tremor's development and hypothermia. E 38 substance decreased duration of the latent period and duration of tremor's nicotine in 1,4 times compared with control.

**Key words:** 2-oxoindolin-3-glyoxylic acid derivatives, tremor, arekolin, nicotine.

Рецензент Бобирьов В.М.