

Медицина

**REPORTS OF THE NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES
OF THE REPUBLIC OF KAZAKHSTAN**
ISSN 2224-5227

Volume 4, Number 302 (2015), 110 – 115

NEW TECHNOLOGIES, PROSPECTS OF THEIR USE IN MEDICINE. PROBLEMS OF INTRODUCTION IN KAZAKHSTAN

Arzykulov Zh.A., Toybayeva K.A., Seitova G.S.

National scientific center of surgery named after A.N. Syzganov, Almaty, Kazakhstan
k-toibaeva@rambler.ru

Key words: cybernetics, nano-medicine, technology, health care, basic science, market, medical services, scientific and technical innovation.

Abstract. Analysis and summary of articles and materials on a given topic point to the prospects of nanotechnology that can bring people's lives to a new level. The article describes the features of the physical processes in the field of nanotechnology, their influence on the people in the short term. Since the second half of the twentieth century, there were studies of the controlled synthesis of nanostructures, successfully used in bioengineering and biomedicine, allowed to develop important areas of applied medicine, able to provide a real opportunity: to give life, to determine its quality parameters (genetic engineering, transplantology and surgery), to predict the disease and push "time of death" (resuscitation). The main problems of the development of modern medical technologies in Kazakhstan, the possible ways of their application in diagnosis and treatment, their use for the development of new and improvement of known technologies in applied medicine in the near future are shown.

УДК 001.892:620.3

НОВЫЕ ТЕХНОЛОГИИ, ПЕРСПЕКТИВЫ ИХ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ В МЕДИЦИНЕ. ПРОБЛЕМЫ ВНЕДРЕНИЯ В КАЗАХСТАН

Арзыкулов Ж.А., Тойбаева К.А., Сейтова Г.С.

Национальный научный центр хирургии им. А.Н. Сызганова

Ключевые слова: наноматериалы, кибернетическая наномедицина, наночипы, фармацевтическая нанопродукция, современные технологии в здравоохранении, рынок медицинских услуг, научно-технические инновации.

Аннотация. Анализ и обобщение статей и материалов на заданную тему указывает на перспективы нанотехнологий, способные вывести жизнь людей на новый уровень. В статье раскрываются особенности физических процессов в области нанотехнологий, их влияние на людей и прогноз. Сегодня нанотехнологии являются одной из наиболее интенсивно развивающихся областей науки в медицине и фармации. Со второй половины XX века изучался контролируемый синтезnanoструктур, успешно используемый в биоинженерии и биомедицине, позволив заложить и развить важные направления прикладной медицины, которые способны обеспечить реальную возможность: давать жизнь, определять ее качественные параметры (генная инженерия, трансплантология, хирургия), предсказывать болезни и отодвигать «время смерти» (реанимация). Показаны главные проблемы развития современных медицинских технологий в Казахстане, возможные пути их внедрения в диагностику и лечение, а также использование их для разработки новых и совершенствования известных технологий в прикладной медицине на ближайшую перспективу.

XXI век становится временем атомарного конструирования различных материалов с заданными свойствами. 30 стран принимают программы по нанотехнологиям, каждые 1,5-2,0 года удваивается количество компаний и научных центров, участвующих в нанотехнологических разработках, ведущие университеты мира активно включаются в реализацию нанотехнологических проектов.

Первоначально возникшие в электронике и материаловедении, атомно-молекулярные

технологии в последние годы завоевали лидирующие позиции в физике, химии, биологии и медицине, расширив и обогатив «Науки о жизни».

С 80-х и 90-х годов прошлого столетия изучались методы контролируемого синтеза наночастиц и наноструктур, в настоящее время рассматриваются первые примеры успешного применения в нанобиотехнологии и медицине наноконструкций, полученных на основе самособирающихся биологических структур.

В медицине обозначилось новое междисциплинарное направление - нанотехнологии в медицине или наномедицина, способная обеспечить на молекулярном уровне слежение, исправление, генетическую коррекцию, конструирование и контроль биологических систем человека с использованием наноустройств, наноструктур и информационных технологий. Это определение впервые было установлено первооткрывателем в этой сфере деятельности, аналитиком института по молекулярному производству (IMM) Робертом Фрейтасом. В настоящее время наномедицина - это симбиоз традиционной классической медицины, квантовой механики, ядерной физики и супрамолекулярной химии [1].

В 1967 году биохимик и писатель-фантаст **Айзек Азимов** первым выдвинул идею «мокрой технологии» – использования живых конструкций, существующих в природе, при лечении больных, - в частности, - сбор их из нуклеиновых кислот и ферментов. Годом позже Вайт предложил использовать генетически модифицированные вирусы в качестве механизмов для ремонта клеток. **Роберт Эттингер** предложил использовать модифицированные микробы для ремонта клеток, например: вирусы в качестве робота использовать для уничтожения клетки (возбудители заболеваний) или ввести в клетку ДНК или РНК – вплоть до замены поврежденного генетического материала. Классик в области нанотехнологических разработок и предсказаний **Эрик Дрекслер** - американский футуролог в своих фундаментальных работах описал основные методы лечения и диагностики на основе нанотехнологий, ключевой проблемой в достижении этих целей является создание машин ремонта клеток, прототипами которых становятся нанороботы, называемые также ассемблерами или репликаторами. Медицинские нанороботы должны уметь диагностировать болезни, циркулируя в кровеносных и лимфатических системах человека и внутренних органов, доставлять лекарства и даже делать хирургические операции. Предполагается, что медицинские нанороботы предоставляют возможность оживления людей, замороженных методами крионики.[2,3,4].

В настоящее время динамичная модернизация технологий в медицине приобретает всеобъемлющий характер, это требование времени, а наномедицина становится одной из ключевых составляющих прикладной медицины. Американский Национальный институт здоровья включил наномедицину в пятёрку самых приоритетных областей развития медицины в новом веке, Национальный институт рака США планирует применять достижения наномедицины при лечении рака. Ряд научных центров, демонстрируя результаты нанотехнологических исследований, рассчитывает на успешное их использование в диагностике, лечении, протезировании и имплантации. Современное состояние и тенденции развития наномедицины создают только предпосылки для развития технологий (в том числе: в кибернетической наномедицине), а применение нанотехнологий в терапии социально-значимых заболеваний человека, таких как онкология, кардиология, инфекционные заболевания позволяют целенаправленно излечивать многие болезни [5].

Так крупные научные производственные комплексы исследуют и разрабатывают эффективные технологии и технологические средства для современных клиник и диагностических лабораторий. На конференции NSTI Nanotech Национального Института Стандартов и технологий было доложено о применении нанотехнологий для регенерации нервных клеток, где описывается использование наночастиц для создания механического натяжения, стимулирующего рост аксонов. Исследователи из Университета Майами (University of Miami) разрабатывают методы инкорпорации магнитных наночастиц в аксоны повреждённых участков ткани. В качестве моделей *in vivo* используются ткани зрительного нерва и спинного мозга, а моделью *in vitro* являются отдельные нейроны сетчаточного ганглия. Хотя работа всё ещё находится на весьма раннем этапе, она может оказаться важной для лечения травм спинного мозга, и стать новым шагом на пути к внедрению новой технологии в клиническую практику. Кроме того, ориентированные нановолокна, содержащие факторы роста,

использовались в качестве биоактивной матрицы, на которой могли расти нервные клетки. Учёные из Университета Калифорнии в Беркли (University of California, Berkeley) обратили своё внимание на периферийные нервы, травмы которых часто приводят к пожизненной потере трудоспособности, в частности – сенсорных и моторных функций. Самой тяжёлой формой такой травмы является разрыв нерва. Однако разорванный нерв можно регенерировать путём автотрансплантации здорового отделенного участка нервного волокна организма в область повреждений. Этот участок является «ориентиром» для роста повреждённого нерва. Группа из Беркли разработала новый метод, потенциально способный заменить синтетические волокна. Материал состоит из ориентированных полимерных нановолокон, сопряжённых с биохимическими веществами (факторами роста). Метод был протестирован на культурах нейронов крысы. Рост нервных клеток на ориентированных подложках (ориентированы нановолокна) с добавлением биохимических веществ (факторы роста) усилил рост в 5 раз. Это пример, как исследования и поиск дают замечательные результаты для использования в прикладных целях. [12]

В сфере обеспечения населения фармпродукцией известно, что 95% вновь созданных лекарственных препаратов демонстрируют серьезные недостатки фармакокинетических параметров и/или обладают выраженным побочными эффектами. Нанотехнологии дают возможность разработки методов направленной доставки лекарств к поврежденным тканям, что демонстрирует снижение дозировки препаратов, увеличив их терапевтический эффект с повышением безопасности применения. Ускоренное формирование мирового рынка фармацевтической нанопродукции, емкость и высокотехнологичность которых сравнима с рынком информационных технологий – это наша ближайшая реальность. В фармацевтической отрасли к этому времени половина продукции будет производиться с использованием нанотехнологий. Более того, фармацевтической отрасли следует ожидать расширение использования нанотехнологий в биоинженерии или целевой инженерии (создание молекул с заданными свойствами), нанолекарств, которые будут доставляться кровотоком непосредственно кциальному органу человека, что увеличит эффективность лечения и снизит его побочные эффекты. Очевидно, что использование наночастиц в качестве переносчиков лекарственных препаратов имеет ряд преимуществ:

- наноразмерные переносчики позволяют снизить объем распределения препарата;
- позволяют снизить токсичность препарата за счет его избирательного накопления в поврежденной ткани и меньшего поступления в здоровые ткани;
- многие нанопереносчики увеличат растворимость гидрофобных веществ в водной среде, что сделает возможным их парентеральное введение;
- системы доставки будут способствовать повышению стабильности препаратов на основе пептидов, олигонуклеотидов и небольших гидрофобных молекул;
- нанопереносчики являются биосовместимыми материалами. Ожидается, что с помощью нанотехнологий будут созданы лекарства совершенно нового типа – высокоспецифичные препараты, в том числе индивидуальные (для конкретных пациентов). [7].

Первыми шагами в области медицины явился иммуномодулятор и антиоксидант имунофан, предложенный российскими учеными. Этот регуляторный пептид четвертого поколения – представитель нового класса лекарственных средств, так называемых «умных лекарств», применяемых в сверхнизких дозах и оказывающих воздействие только на поврежденные или патологические изменения клетки организма, практически не затрагивая здоровые. Таким образом ученые приблизили нас к созданию и использованию лекарственных средств целевого действия без побочных эффектов. [8]

В настоящее время переход от "классической медицины" к "наномедицине" - это уже не количественный, а качественный переход - скачок от манипуляции веществом методами биохимических реакций, к манипуляции отдельными составными элементами клеточного вещества, от нано до линейных размерностей. Особенностью наномедицины является то, что она представляет собой сложнейший процесс, в котором новые методы лечения и лечебный продукт предоставляют новые возможности и лучшие решения, без замены предшествующей медицинской методики или технологии производства лечебного продукта. Таким образом, использование нанотехнологий в медицине придает новую жизнь старым, проверенным временем методам и технологиям восстановления здоровья человека, а также продления его жизни, без которого либо

изменения всей существующей сегодня технологической цепочки.

В настоящее время развитие наномедицины возможно в результате:

- использования нанотехнологического компьютерного интеллектуально-образного метода когнитивной графики для управления биологическими объектами организма с целью обеспечения регенерации органов систем и тканей, продления физического существования человека;
- использования нанокомпьютеров с искусственным интеллектом и разумом, в том числе «умных нанороботов», размерами сравнимыми с размерами молекул и атомов для устранения патологических состояний и инфекционных агентов провоцирующих развитие заболеваний;
- непосредственной манипуляции с помощью специальной техники отдельными составными элементами вещества, атомами, молекулами для генетической коррекции генома человека.

Современным естественным наукам неизвестно никакого фундаментального принципа, который бы запрещал продление жизни, а новые приложения современных технологий и устройств в медицине можно разделить на группы:

- Наноструктурированные материалы, в т. ч., поверхности с нанорельефом, мембранны с наноотверстиями;
 - Наночастицы (в т. ч., фуллерены и дендримеры);
 - Микро- и нанокапсулы;
 - Нанотехнологические сенсоры и анализаторы;
 - Медицинские применения сканирующих зондовых микроскопов;
 - Наноинструменты и наноманипуляторы;
- Микро- и наноустройства различной степени автономности. Это те главные направления и инструменты, которые станут базовыми в зарождающейся клинико-диагностической медицине. Однако к уникальным по своим возможностям инструментом является сканирующий микроскоп, который позволяет достигать достаточного увеличения, чтобы рассмотреть отдельные молекулы и атомы. При этом возможно изучать объекты, не разрушая их и, даже, что особенно важно с точки зрения медико-биологических применений, в некоторых случаях изучать живые объекты. Сканирующие микроскопы некоторых типов позволяют также манипулировать отдельными молекулами и атомами [8,10,11].

Последние достижения в области молекулярной диагностики в мире внедрялись так стремительно, что сложно было успевать обобщать опыт и достижения ученых для использования в клинике. Эксперты предсказывают, что нас ждут «биомолекулярные революционные изменения». Технология ПЦР, используемая в режиме реального времени для здравоохранения и для обеспечения биологической безопасности на ближайшие годы останется ведущей и будет активно развиваться. Кроме того, Использование микро - и нанотехнологий многократно повышает обнаружение и анализ сверхмалых количеств различных веществ. Одним из вариантов устройства является "лаборатория на чипе. Это пластинка, на поверхности которой упорядоченно размещены рецепторы к нужным веществам, например, антитела. Прикрепление молекулы вещества к рецептору выявляется электрическим путем или по флуоресценции. На одной пластинке могут быть размещены датчики для многих тысяч веществ. Производство микрочипов для подобных молекулярных исследований в США растет на 20% ежегодно.

Такое устройство, способное обнаруживать буквально отдельные молекулы может быть использовано при определении последовательности оснований ДНК или аминокислот (для целей идентификации, выявления генетических или онкологических заболеваний), обнаружения возбудителей инфекционных заболеваний, токсических веществ.

В Институте молекулярной биологии им. Энгельгардта Российской академии наук разработана система, предназначенная для экспресс выявления штамма возбудителя; на одном чипе размещается около сотни флуоресцентных датчиков. Наночипы к атомно-силовому микроскопу используются для диагностики инфекционных и соматических заболеваний. В лаборатории молекулярной генетики Центрального НИИ эпидемиологии Роспотребнадзора изготавливают 25 тысяч диагностических тест-систем в месяц для диагностики, что указывает на широкомасштабные инновации в сфере медицины [11].

Планируется производство наночипа к CD-ROM, как лаборатория на CD-диске,

представляющая собой компакт-диск с нанесенными на него чувствительными зонами биомолекул (антigenами, антителами, аптамерами, олигонуклеотидными зондами и др.), присоединенный к персональному компьютеру.

В целом нанотехнологии являются одной из наиболее интенсивно развивающихся областей науки в самых разных отраслях, в т. ч. в медицине и фармации. Самые масштабные государственные научно-исследовательские программы в области нанотехнологий реализуют США и Япония.

Очевидность того, что биомедицина XXI века будет сопряжена с бурным развитием всей совокупности наук о жизни, особенно геномики, протеомики, клеточной биологии и биоинформатики не вызывает сомнений. Завершенный крупный международный проект "Геном человека", инициировавший новые биотехнологические проекты, создал большое количество лабораторий, центров и фармакологических фирм с крупными исследовательскими отделами. К 2025 году биомедицина призвана преобразовать медицину, превратив ее в современную науку, основанную на знаниях молекулярных процессов возникновения болезней и их математическом моделировании с указанием способов лечения при учете индивидуальных генетических и фенотипических особенностей каждого человека [12].

Президент Казахстанаставил перед учеными-исследователями конкретные цели: создать инновационную инфраструктуру для развития науки, образования и бизнеса. Казахстан принял Программу форсированного индустриально-инновационного развития (ФИИР), которая нацелена на диверсификацию экономики с расширением доли не сырьевых отраслей. В Послании Президента Казахстана «Стратегия «Казахстан – 2050» -Новый политический курс состоявшегося государства отмечено, что «Здоровье нации - основа нашего успешного будущего»

В области биомедицины уже закладываются основы новых технологий в Национальном центре биотехнологии, Центре «Наук о жизни» «Назарбаев-Университета» и ряде профильных лабораторий ведущих научных медицинских и биологических центров. Кроме того, формируются экспериментальные площадки для проведения биомедицинских исследований в ведущих вузах страны, создаются условия для разработки и усовершенствования имеющихся технологий с целью внедрения их медицинскую практику. Центры коллективного пользования медицинских вузов оснащаются современным оборудованием, обучение и стажировки кадров осуществляются в крупных научно-исследовательских центрах мира, которые финансируются МОН РК и иными фондами страны [13, 14].

Исследования научных центров Казахстана базируются на идеях превентивной медицины – новой методологии здравоохранения. Современные достижения генетики, молекулярной биологии и биоинженерии дают возможность использовать новые технологии (такие как, генетическое тестирование, изучение биомаркерных молекул и др.) не только с целью выявления патологических процессов на доклинической стадии болезни, а также на основе анализа генома, способствующие прогнозу предрасположенности к тяжелым заболеваниям. В основе философии превентивной медицины лежит парадигма не «ремонта», а сохранения здоровья человека.

С развитием нанотехнологий в медицине появляется надежда на создание мощных инструментов излечения от тяжелых недугов, продления жизни с обеспечением ее высокого качества. Однако, отсутствие высококвалифицированных кадров, владеющих технологическими основами современных медицинских услуг, неполнота и мозаичность их знаний и навыков не позволяет организовать научную среду, способную обеспечить надлежащее производство в практическом здравоохранении. Поэтому создание лабораторий биомедицинского профиля в ведущих научных медицинских центрах, обеспеченных мощной технологической базой, а также профессиональными кадрами, остается актуальной задачей современного здравоохранения страны.

Мы еще мало знаем о наномедицине, это технологии будущего, которые приходят сегодня. Нанотехнологии коренным образом меняют наши представления о человеке, о них можно говорить, как о научно-техническом медицинском прорыве. Новые технологии способны осуществлять регенерацию систем, органов и тканей организма человека, решать проблемы генетически обусловленных болезней и биологического старения.

Сегодня медицинскому научному сообществу необходимо, используя новые знания и новации в медицинских технологиях, объединить усилия с биологами по решению актуальных

проблем здоровья населения, создать соответствующую мобильную инфраструктуру для координации научных планов и стратегии в целом.

ЛИТЕРАТУРА

- [1] <http://www.Hesin-tech.ru/article11.html>.
- [2] Feynman R.P. "There's Plenty of Room at the Bottom," Engineering and Science (California Institute of Technology), February 1960, pp.22- 36. Текст лекции доступен в Интернет на странице <http://nano.xerox.com/nanotech/feynman.html>. Русский перевод опубликован в журнале "Химия и жизнь", № 12, 2002, стр. 21-26.
- [3] Isaac Asimov, "Is Anyone There?" Ace Books, New York, 1967. Robert C.W. Ettinger, The Prospect of Immortality, Doubleday, NY, 1964. перевод: Р. Эттингер. Перспективы бессмертия. М., "Научный мир", 2003.
- [4] Eric K. Drexler, "Molecular Engineering: An Approach to the Development of General Capabilities for Molecular Manipulation". Proc. Natl. Acad. Soc. USA, 1981, #78 pp. 5275-5278].
- [5] <http://ru.wikipedia.org/wiki/Наномедицина>.
- [6] <http://www.nanonewsnet.ru/articles/2007/nanomeditsina-otkryvaet-novye-vozmozhnosti-dlya-regeneratsii-nervnykh-kletok>.
- [7] <http://www.nanonewsnet.ru/blog/nikst/populyarno-o-mikromire-nan>, 19.08.2011.
- [8] Афиногенова В.П., Лукачев И.В., Костинов М.П. Иммунотерапия: механизм действия и клиническое применение иммунокорригирующих препаратов <http://www.lvrach.ru/2010/04/12830578/>.
- [9] Сканирующая зондовая микроскопия биополимеров. Под ред. И. В. Яминского. М., "Научный мир", 1997
- [10] Артухов И.В., Кеменов В.Н., Нестеров С.Б. Биомедицинские технологии. Обзор состояния и направления работы. Материалы 9-й научно-технической конференции "Вакуумная наука и техника"-М.: МИЭМ, 2002, с. 244-247
- [11] <http://www.gradusnik.ru/rus/doctor/nano/w57k-nanomed1/>
- [12] Nanotechnology: A Gentle Introduction to the Next Big Idea, by M.A. Ratner, D. Ratner. 2002; Теория и практика институциональных преобразований в России. Вып.2. М., ЦЕМИ РАН, 2008].
- [13] Стратегия «Казахстан — 2050»: новый политический курс состоявшегося государства // Письмо Президента Республики Казахстан — лидера нации Н.А. Назарбаева народу Казахстана, г. Астана, 14 дек. 2012 г.
- [14] Ерболатулы Д. Состояние и перспективы развития нанотехнологий в Республике Казахстан. Нанотехнологии Казахстан. — Усть-Каменогорск: Вклад молодых исследователей в индустриально-инновационное развитие Казахстана, 2011.

REFERENCES

- [1] <http://www.Hesin-tech.ru/article11.html>.
- [2] Feynman R.P. "There's Plenty of Room at the Bottom," Engineering and Science (California Institute of Technology), February 1960, pp.22- 36.
- [3] Isaac Asimov, "Is Anyone There?" Ace Books, New York, 1967. Robert C.W. Ettinger, The Prospect of Immortality, Doubleday, NY, 1964.
- [4] Eric K. Drexler, "Molecular Engineering: An Approach to the Development of General Capabilities for Molecular Manipulation". Proc. Natl. Acad. Soc. USA, 1981, #78 pp. 5275-5278].
- [5] <http://ru.wikipedia.org/wiki/Наномедицина>.
- [6] <http://www.nanonewsnet.ru/articles/2007/nanomeditsina-otkryvaet-novye-vozmozhnosti-dlya-regeneratsii-nervnykh-kletok>.
- [7] <http://www.nanonewsnet.ru/blog/nikst/populyarno-o-mikromire-nan>, 19.08.2011.
- [8] Afinogenova V.P., Lukachev I.V., Kostinov M.P. Immunotherapy: mechanism of action and clinical use of drugs immunocorrecting <http://www.lvrach.ru/2010/04/12830578/>.
- [9] Scanning probe microscopy biopolymers. Ed. I.V. Yaminsky. Moscow, "Science World", 1997. (in Russ.).
- [10] Artyukhov I.V., Kemenov V. N., Nesterov S.B. Biomedical technologies. Review of a state and area of work. Materials of the 9th scientific and technical conference "Vacuum Science and Equipment" - M.: MIEM, 2002, p.244-247. (in Russ.).
- [11] <http://www.gradusnik.ru/rus/doctor/nano/w57k-nanomed1/>
- [12] Nanotechnology: A Gentle Introduction to the Next Big Idea, by M.A. Ratner, D. Ratner. 2002;
- [13] The Strategy "Kazakhstan — 2050": a new political policy of the taken place state. Message of the President of the Republic of Kazakhstan — the leader of the nation N.A. Nazarbayev to the people of Kazakhstan, Astana, 14 Dec. 2012. (in Russ.).
- [14] Erboldatuly D. Status and prospects of the development of nanotechnologies in the Republic of Kazakhstan. Nanotechnology Kazakhstan. - Ust-Kamenogorsk: Contribution of young researchers in the industrial-innovative development of Kazakhstan in 2011. (in Russ.).

ЖАҢА ТЕХНОЛОГИЯЛАР, ОЛАРДЫ МЕДИЦИНАДА ҚОЛДАНУДЫҢ КЕЛЕШЕГІ. ҚАЗАҚСТАНДА ЕҢГІЗУ МӘСЕЛЕЛЕРИ

Арзықұлов Ж.Ә., Тойбаева Қ.Ә., Сейтова Г.С.

А.Н. Сызганов атындағы Үлттық ғылыми хирургия орталығы, Алматы, Қазақстан

Аннотация. Мақала және осы тақырыптағы мәліметтерге талдау жасау және жинақтау нанотехнологияның келешегіне мәндейді, адамдардың өмірін жана деңгейде көтеруге қауқарлығын көрсетеді. Мақалада нанотехнология саласындағы физикалық процестердің мүмкіндіктерін, олардың қысқа мерзімде адамдарға әсерін сипаттайды. Нанотехнологияның дамытушының бір жолы ол Қазақстанда диагностикалау және емдеуде жана технологияларды енгізу, оларды ғылыми-зерттеу медициналық практикада белгілі технологияларды дамыту және жетілдіру үшін пайдалану.

Түйін сөздер: кибернетикалық наномедицина, денсаулық сақтаудың технологиялар, ғылым негіздері, медициналық қызметтер үшін нарықтық, ғылыми-техникалық инновациялар.

Поступила 05.07.2015 г