

УДК 611.127-091.8-02:616-099:546.33'173]-092.9

І.О. Стахурська, А.М. Пришляк

Кафедра оперативної хірургії та топографічної анатомії (зав. – проф. М.С. Гнатюк)

Тернопільського державного медичного університету імені І.Я. Горбачевського

МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНІ ОСОБЛИВОСТІ МІОКАРДА ДОСЛІДНИХ ТВАРИН РІЗНОЇ СТАТІ ЗА УМОВ ІНТОКСИКАЦІЇ НАТРІЮ НІТРИТУ

Резюме. Комплексом гістологічних, гістохімічних, електронномікроскопічних, морфометричних методів досліджені структурні зміни міокарда при тривалому впливі натрію нітриту на організм шурів різної статі. Встановлено, що під дією даного хімічного фактора відбувається зниження секреторної активності кардіоміоцитів, їхнього енергетичного забезпечення та доставки кисню за рахунок деструктивних змін у судинах та міокарді. Структурні порушення клітинного гомеостазу виявилися більш вираженими в лівому шлуночку і у тварин з низькою стійкістю до гіпоксії.

Ключові слова: міокард, тварини різної статі, натрію нітрит.

В останні роки в довкіллі спостерігається зростання вмісту хімічних забруднювачів, таких як важкі метали, пестициди, а також нітриту, які негативно впливають на різні органи й системи організму [1]. Зокрема при цьому вражаються і серцево-судинна система та погіршується перебіг її патології [2, 3]. Особливості структурних змін, які лежать в основі адаптаційних процесів, у серцевому м'язі при дії на організм ксенобіотиків [4, 5] і зокрема у тварин різної статі [6] до кінця не вивчені. Мало уваги дослідники звертали на особливості морфометричних змін при дії на організм нітриту натрію дрібних судин міокарда, структурна перебудова яких є важливою ланкою в патоморфогенезі уражень серцевого м'яза.

Мета дослідження: з'ясувати особливостей структурної реорганізації у серцевому м'язі дослідних тварин різної статі за умов інтоксикації натрію нітриту.

Матеріали і методи. Серця вивчені на 64 білих статевозрілих щурах, які були розподілені на 4 групи. 1-у і 2-гу групи становили самці та самки по 15 інтактних тварин кожна, 3-а та 4-а групи – 18 дослідних щурів самок та 16 щурів самців відповідно, яким щоденно протягом трьох тижнів внутрішньошлунково вводили натрію нітриту у вигляді водного розчину в дозі 5 мг/кг [7]. Евтаназію щурів здійснювали кровопусканням в умовах тіопенталового наркозу. Міокард камер серця досліджували гістологічно, гістохімічно, електронномікроскопічно та морфометрично. Вирізани шматочки із частин серця фіксували в

10,0% нейтральному формаліні і після відповідного про-ведення через спирти зростаючої концентрації заливали в парафін. Мікротомні зрізи фарбували гематоксилін-еозином, суданом III, за Ван-Гізона, Вейгертом, Маллорі. Гістологічні зрізи досліджували в мікроскопах МБІ-6, МБІ-15. Для електронномікроскопічного дослідження вирізані шматочки частин серця фіксували в 1,0% розчині чотирьохокису осмію і поміщали в Епон-812. Ультратонкі зрізи, що були отримані за допомогою ультрамікротома УМПТ-2, контрастували уранілацетатом, цитратом свинцю і досліджували за допомогою електронних мікроскопів ПЕМ-100 і ЕВМ-100ЛМ. Із судин морфометрично досліджували тільки інтрамуральні артерії дрібного калібру (25-50) мкм шлуночків серця, які найбільше страждають при патології серця [8, 9]. При цьому визначали зовнішній діаметр (ЗД) дрібних артерій частин міокарда, внутрішній діаметр цих судин (ВД), товщину медії (ТМ), індекс Вогенворта-ІВ (відношення площі стінки судини до її просвіту). Визначали також висоту ендотеліоцитів (ВЕ), діаметр їх ядер (ДЯ) та ядерно-цитоплазматичні відношення (ЯЦВ), відносні об'єми кардіоміоцитів, стромы, капілярів, пошкоджених ендотеліоцитів (ВОПЕ) та м'язових серцевих клітин, секреторних гранул, мітохондрій, міофібрил, стромально-кардіоміоцитарні, капілярно-кардіоміоцитарні, мітохондріально-міофібрилярні відношення [10]. Отримані цифрові величини обробляли статистично. Різницю між порівнювальними морфо-

метричними параметрами визначали за Стьюдентом.

Результати досліджень та їх обговорення.

Результати проведених досліджень у вигляді морфометричних показників міокарда камер серця представлені в таблиці 1. Порівнюючи морфометричні дані артерій дрібного калібру шлуночків серця у самок та самців суттєвої різниці між ними не знайдено. При цьому необхідно зазначити, що

ІВ досліджуваних судин дещо вирізнявся у тварин різної статі. У лівому шлуночку шурів-самок цей відносний показник досягав величини (229,70±3,60), що на 4,6% менше від шурів-самців – (240,30±4,20). Порівняно ІВ у правому шлуночку досліджувана різниця становила 5,0%. Більший показник індексу Вогенворта у самців, свідчило про деяку гіршу пропускну здатність досліджуваних артерій [8].

Таблиця 1

Морфометрична характеристика артерій дрібного калібру шлуночків серця при токсичному ураженні (M ± m)

Показник	Групи спостереження					
	Контрольна		Експериментальна			
	♀	♂	♀	♂	P ₁	P ₂
ДЗ ЛШ, мкм	36,10±0,21	36,32±0,18	38,80±0,30**	39,12±0,33	<0,001	<0,01
ДВ ЛШ, мкм	23,82 ±0,1	22,94 ±0,12	15,41±0,24	14,60±0,27*	<0,001	>0,001
ТМ ЛШ, мкм	6,60±0,04	6,64 ± 0,05	11,26 ± 0,05	12,54 ± 0,09*	< 0,001	< 0,001
ІВ ЛШ, %	229,70±3,6	240,30±4,20*	630,80±12,36	717,90±14,10*	<0,001	<0,001
ВЕ ЛШ, мкм	6,12±0,12	6,18±0,12	6,98±0,09	7,32±0,13*	<0,001	<0,001
ДЯ ЛШ, мкм	3,10±0,05	3,11±0,06	3,66±0,08	4,06±0,06*	<0,001	<0,01
ЯЦВ ЛШ	0,254±0,005	0,253±0,005	0,280±0,006	0,310±0,008*	<0,01	<0,001
ВОПЕ, %	1,88±0,05	1,85±0,06	41,90±1,20	46,72±1,50*	<0,001	<0,001
ДЗ ПШ, мкм	37,18±0,21	37,28±0,24	39,80±0,36	40,20±0,42	<0,01	<0,01
ДВ ПШ, мкм	22,90±0,12	22,60±0,18	16,88±0,16	16,10±0,18*	<0,001	<0,001
ТМ ПШ, мкм	6,68±0,04	6,72±0,06	10,84±0,15	11,30±0,18*	<0,001	<0,001
ІВ ПШ, %	259,10±4,20	272,10±5,10*	555,90±11,22	622,70±13,20*	<0,001	<0,001
ВЕ ПШ, мкм	6,10±0,09	6,21±0,07	6,70±0,09	7,10±0,12*	<0,01	<0,01
ДЯ ПШ, мкм	3,03±0,06	3,10±0,08	3,53±0,06	3,85±0,07*	<0,001	<0,001
ЯЦВ ПШ	0,246±0,005	0,249±0,006	0,278±0,006	0,294±0,006	<0,01	<0,01
ВОПЕ, %	1,92±0,06	1,94±0,05	40,26±1,50	43,5 ±1,80	<0,01	<0,001

Примітка. ЛШ, ПШ – лівий та правий шлуночки. Зірочками позначені величини, що статистично вірогідно вирізняються між показниками тварин протилежної статі. P₁ – різниця між показниками 1-ї та 3-ї груп, P₂ – між показниками 2-ї та 4-ї груп спостережень

Виявлено незначну різницю просторових характеристик ендотеліоцитів та їхніх ядер досліджуваних артерій міокарда в обох групах тварин, а також стабільність у цих клітинах ядерно-цитоплазматичних відношень.

Тривала дія на організм нітриту натрію призводила до вираженої структурної перебудови артерій міокарда, яка була неоднаковою у шурів різної статі. Так, ЗД цих судин у лівому шлуночку при токсичному ураженні у самок збільшився на 7,5%, а у самців – на 7,7%. Просвіт артерій дрібного калібру при цьому зменшився відповідно на 35,7 та 36,4%. Товщина медії у змодельованих патологічних умовах виявилася збільшеною у спостереженнях 3-ї групи у 1,7 раза, а у 4-ї – у 1,9 раза. Суттєво змінювався при цьому індекс Вогенворта. Останній у тварин самок збільшився у 2,7

раза, а у самців – у 3,0 рази.

Майже подібні зміни відбувалися у структурі інтрамуральних дрібних артерій правого шлуночка при отруєнні організму нітритом натрію. Просвіт цих судин у шурів-самок зменшився з (22,90±0,12) до (16,88±0,16) мкм, тобто на 26,3%. Наведені цифрові величини статистично вірогідно вирізнялися між собою. Подібна ж динаміка цього морфометричного показника спостерігалася і у шурів-самців: він був меншим від контрольного на 28,8%. Індекс Вогенворта цих судин в умовах довготривалої інтоксикації збільшився у 2,1 та 2,3 раза відповідно. Порівнюючи ці цифрові величини переконаєшся, що структурна перебудова дрібних артерій під дією токсичного фактора зазнала більших змін у лівому шлуночку та у тварин самців.

У змодельованих патологічних умовах спостерігались виражені морфометричні зміни ендотеліоцитів судин, які досліджували: зростання висоти ендотеліоцитів та діаметру їхніх ядер, збільшення ядерно-цитоплазматичних відношень в цих клітинах. Динаміка відносного показника свідчила про значне порушення структурного клітинного гомеостазу [11]. Виявився різним і відносний об'єм пошкоджених ендотеліоцитів у артеріях дрібного калібру лівого та правого шлуночків, а також у тварин різної статі. Так, вказаний морфометричний параметр у щурів-самців у лівому шлуночку дорівнював $(46,72 \pm 1,50)\%$, а у самок $(41,90 \pm 1,20)\%$. Різниця між наведеними цифровими величинами виявилася статистично вірогідною ($P < 0,05$) і переважала у щурів самців майже на 11,5%. У правому шлуночку даний морфометричний показник дорівнював $(43,52 \pm 1,80)\%$ у самців і $(40,26 \pm 1,50)\%$ у самок, а різниця становила 8,1%. Відповідні зміни відносного об'єму пошкоджених кардіоміоцитів також свідчила, що ці клітини більше страждали у лівому шлуночку та у тварин самців.

При світлооптичному дослідженні мікропрепаратів міокарда експериментальних тварин виявлено виражені дистрофічні та некробіотичні зміни окремих груп кардіоміоцитів, вогнищеві клітинні інфільтрати, судинні розлади, проліферацію ендотеліоцитів, їхній набряк, просякання базальної мембрани білками плазми, дистрофічно і некротично змінені та дескамовані ендотеліоцити. В стінці досліджуваних судин відділів міокарда спостерігали вогнища фібриноїдного набухання та некрозу, що вказувало на виражене їхнє пошкодження. Проліферація ендотеліоцитів у досліджуваних артеріях свідчила про наявність вираженої гіпоксії [11, 12].

Ендотеліоцити відіграють важливе місце у ремоделюванні судинної стінки, тобто змінах її структури та функції в різних патологічних умовах [13-15], адже цим клітинам притаманні різноманітні функції, такі як, реологічна, гемостатична, транспортна, бар'єрна, продукуюча, метаболічна, репаративна.

Ендотеліоцити також синтезують оксид азоту (NO), який впливає на релаксації судин. В основі системних механізмів впливу нітритів на організм на всіх структурно-функціональних рівнях (від цілого організму, тканини, клітини і до окремих молекул) є реакція перетворення нітритіонів в NO. При надлишковому вмісті NO перетворюється із цитопротекторного агента в цитотоксичний. Більшість цитотоксичних ефектів NO належить пероксид-нітриту (ONOO-), що утворю-

ється в реакції з супероксид-аніоном і запускає механізм вільнорадикального окиснення, провокуючи потужний окисний стрес [16].

Морфометрична характеристика ультраструктур кардіоміоцитів передсердь показана у таблиці 2. Аналізом представлених величин встановлено, що у кардіоміоцитах лівого та правого передсердь кількість секреторних гранул різна і не однакова у щурів різної статі. Так, відносний об'єм секреторних гранул у лівому передсерді самок складав $(2,90 \pm 0,04)\%$, а у самців цей показник виявився меншим на 12,5% і становив $(2,54 \pm 0,03)\%$, ($P < 0,01$). Відносний об'єм секреторних гранул у правому передсерді інтактних щурів-самок становив $(6,20 \pm 0,05)\%$ і переважав аналогічний параметр $(2,9 \pm 0,04)$ у лівому передсерді у 2,1 раза. Встановлене узгоджується з думкою інших авторів [4].

Неоднаковими були і відносні об'єми мітохондрій та міофібрил у кардіоміоцитах передсердь тварин самців і тварин самок. У щурів самок відносний об'єм мітохондрій $(32,88 \pm 0,39)\%$ був більшим порівняно із самцями $(30,12 \pm 0,36)\%$ на 9,1% в кардіоміоцитах лівого передсердя і на 4,7% – правого передсердя. Відносний об'єм міофібрил у щурів самок також виявився більшим як у лівому $(43,18 \pm 0,51)\%$ так і в правому $(45,66 \pm 0,48)\%$ передсердях порівняно з аналогічними морфометричними параметрами вказаних структур у щурів самців $41,10 \pm 0,45\%$ та $43,88 \pm 0,45\%$ відповідно на 5,0% та на 4,0%. В той же час встановлено, що не виявлено суттєвої різниці між мітохондріально-міофібрилярними індексами кардіоміоцитів передсердь у інтактних щурів самок і щурів самців, що свідчить про стабільність структурного клітинного гомеостазу [11].

При інтоксикації організму нітритом натрію досліджувані морфометричні показники передсердних кардіоміоцитів суттєво змінювалися. Так, відносний об'єм секреторних гранул кардіоміоцитів лівого передсердя у самок при цьому знизився на 17,9%, а у тварин самців – на 33,7%. Зменшення аналогічних параметрів спостерігалися і в кардіоміоцитах правого передсердя (на 20,6% у самок та на 32,3% у самців). Отже, при інтоксикації організму тварин нітритом натрію секреторна активність кардіоміоцитів передсердь істотно знижується, і це зменшення домінує у щурів самців.

В умовах змодельованої патології істотно змінювалися у кардіоміоцитах передсердь відносні об'єми мітохондрій та міофібрил. Так, відносний об'єм мітохондрій у кардіоміоцитах правого передсердя щурів-самок $(30,20 \pm 0,33)$ зменшився на 8,9% порівняно з контрольним показником

(32,88±0,39 %), а у самців 30,12±0,36% та 26,32±0,30% – на 14,4%. Це свідчило про зменшення енергозабезпечення кардіоміоцитів у змодельованих патологічних умовах [12], яке домінувало у щурів самців. Також динаміка названого морфометричного параметра спостерігалася у кардіоміоцитах лівого передсердя. Відносні об'єми міофібрил у серцевих м'язових клітинах передсердь зменшувалася у меншому ступені порів-

няно з відносними об'ємами мітохондрій (див. табл. 2). Це призводило до суттєвих змін мітохондріально-міофібрилярного індекса. Так, у тварин самок даний морфометричний параметр кардіоміоцитів лівого передсердя в умовах змодельованої патології зменшився на 10,5%, у самців – на 15,9%, а у серцевих м'язових клітинах правого передсердя відповідно на 11,6 та 17,8%.

Таблиця 2

Морфометрична характеристика ультраструктур кардіоміоцитів передсердь при токсичному ураженні серця (M±m)

Показник	Групи спостереження					
	Контрольна		Експериментальна			
	♀	♂	♀	♂	P ₁	P ₂
ВОМТЛП, %	32,88±0,39	30,12±0,36**	30,20±0,33	26,32±0,30**	<0,01	<0,001
ВОМФЛП, %	43,18±0,51	41,10±0,45*	44,30±0,51	42,36±0,51*	>0,05	>0,05
МТ/МФЛП	0,761±0,018	0,733±0,015*	0,682±0,012	0,621±0,015***	<0,05	<0,01
ВОСГЛП, %	2,90±0,04	2,54±0,03**	2,46±0,04	1,90±0,04***	<0,001	<0,001
ВОМТПП, %	33,29±0,42	31,80±0,39*	30,78±0,42	27,88±0,39**	<0,05	<0,01
ВОМФПП, %	45,66±0,48	43,88±0,45*	47,12±0,54	46,92±0,51	>0,05	<0,01
МТ/МФПП	0,730±0,018	0,724±0,015	0,653±0,021	0,594±0,018	<0,05	<0,01
ВОСГПП, %	6,20±0,05	5,90±0,04**	5,14±0,05	4,46±0,06***	<0,001	<0,001

Примітка. ВОМТ – відносний об'єм мітохондрій. ВОМФ – відносний об'єм міофібрил. МТ/МФІ – мітохондріально-міофібрилярний індекс. ВОСГ – відносний об'єм секреторних гранул. ЛП – ліве передсердя. ПП – праве передсердя. Зірочкою позначені величини, що статистично вірогідно вирізняються між показниками тварин протилежної статі. P₁ – різниця між показниками 1-ї та 3-ї груп, P₂ – між показниками 2-ї та 4-ї груп спостережень

Субклітинно в умовах даної патології відмічався поліморфізм конфігурації та розмірів секреторних гранул та мітохондрій. Збільшувалась кількість мітохондрій з деструкцією крист. Секреторні гранули розмішувалися не тільки парануклеарно, але й між мітохондріями та міофібрилами, близько набряклих базальних ендотеліальних мембран капілярів, в субсарколемних ділянках. Деструктивні процеси виявлялися також в ультраструктурах ендотеліоцитів.

Отже, дія на організм нітриту натрію призводить до зниження секреторної активності кардіоміоцитів, їхнього енергетичного забезпечення та деструктивних явищ у судинах та міокарді. Домінують описані явища у щурів-самців порівняно із щурами-самками.

Висновки. 1. Тривала дія на організм нітриту натрію призводить до вираженої структурної перебудови артерій міокарда дрібного калібру, що

характеризується звуженням просвіту судин, потовщенням їхньої стінки, ураженням ендотеліоцитів. Переважають ці зміни у лівому шлуночку та у тварин-самців. 2. В умовах довготривалої дії на організм токсичного чинника виникають структурні ураження кардіоміоцитів, зменшення функціональної активності секреторних гранул ендокринних кардіоміоцитів передсердь, істотне порушення клітинного структурного гомеостазу, які переважають у самців.

Перспектива подальших досліджень. Всебічне та детальне вивчення структурної перебудови дрібних судин міокарда, секреторних гранул передсердних кардіоміоцитів, а також ультраструктур, які відповідають за енергетичне забезпечення серцевих м'язових клітин, дозволить мати більше уявлення про патоморфогенез кардіотоксичних уражень міокарда, що допоможе при діагностиці, лікуванні та профілактиці даної патології у гендерному аспекті.

Список використаної літератури

1. Федоренко В.І. Гигиенические и медикобиологические аспекты бессимптомной метгемоглобинемии у детей / В.І. Федоренко, Л.М. Кицула // *Environment and Health*. – 2014. – № 1. – С. 10-14.
2. Трахтенберг И.М. Экспериментальные данные о кардиовазотоксическом действии вредных химических

веществ / И.М. Трахтенберг, В.А. Тычинин, Г.Е. Верич // *Химические факторы производственной среды и сердечно-сосудистая система.* – Ереван: Айастан, 1992. – С. 38-137. 3. Зербино Д.Д. Экологическая патология: проблема превентивной медицины. Концепция первичной профилактики / Д.Д. Зербино // *Превентивна мед.* – 2014. – № 7-8 (113-114). – С. 40-46. 4. Вплив токсичних факторів на ремоделювання артерій міокарда / М.С. Гнатюк, М.Ф. Ковальчук, Р.М. Гнатюк [та ін.] // *Клін. анатом. та оператив. хірург.* – 2007. – Т. 6, № 1. – С. 59-61. 5. Machha A. Inorganic nitrate: a major player in the cardiovascular health benefits of vegetables? / A. Machha // *Nutr. Rev.* – 2012. – Vol. 70(6). – P. 367-372. 6. Sex, age, and clinical presentation of acute coronary syndromes / A. Rosengren, L. Wallentin, A.K. Gitt [et al.] // *Eur. Heart J.* – 2004. – V. 25, № 8. – P. 663-670. 7. Динамика диуреза и гистоморфологических изменений почек у белых крыс при хронической интоксикации нитритом натрия / Л.А. Акоева, Л.А. Гиреева, И.Г. Джигоев [и др.] // *Ж. анатом. и гистолог.* – 2012. – Т. 1, № 4. – С. 303-306. 8. Шорманов С.В. Морфологические изменения коронарных артерий при экспериментальной коарктации аорты и после ее устранения / С.В. Шорманов // *Арх. патол., гистолог. и эмбриолог.* – 1982. – Т. 82, № 1. – С. 96-102. 9. Гнатюк М.С. Особливості ремоделювання артерій міокарда при токсичному ураженні / М.С. Гнатюк, А.М. Пришляк // *Вісн. наук. досліджень.* – 2005. – № 3. – С. 134-137. 10. Автандилов Г.Г. Основы количественной патологической анатомии / Г.Г. Автандилов. – М.: Медицина, 2002. – 410 с. 11. Саркисов Д.С. Очерки по структурным основам гомеостаза / Д.С. Саркисов. – М.: Медицина, 1997. – 352 с. 12. Пауков В.С. Элементы нормы и патологии сердца / В.С. Пауков, В.А. Фролов. – М.: Медицина, 1992. – 272 с. 13. Шестакова М.В. Дисфункция эндотелия – причина или следствие метаболического синдрома / М.В. Шестакова // *Рос. мед. ж.* – 2001. – № 2. – С. 88-90. 14. Калинкина Н.В. Ремоделирование артерий при сердечно-сосудистых заболеваниях / Н.В. Калинкина, О.К. Кашанская, Е.В. Кетинг // *Серце и сосуды.* – 2004. – № 4(8). – С. 87-91. 15. Britten M.B. Clinical importance of coronary endothelium vasodilator dysfunction and therapeutic options / M.B. Britten, A.M. Zeiher, V. Schachinger // *J. intern. med.* – 1999. – V. 24, № 4. – P. 315-324. 16. Хара М.Р. Статеві відмінності метаболічних змін у міокарді щурів з експериментальним гіпотиреозом, викликаних гонадектомією та корегованих заміною гормонотерапією / М.Р. Хара, В.М. Михайлюк // *Клін. та експеримент. патол.* – 2012. – Т. XI, № 2(40). – С. 152-158.

МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ МИОКАРДА ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ЖИВОТНЫХ РАЗНОГО ПОЛА В УСЛОВИЯХ ИНТОКСИКАЦИИ НАТРИЯ НИТРИТА

Резюме. Комплексом гистологических, гистохимических, электронномикроскопических, морфометрических методов исследованы структурные изменения миокарда при продолжительном воздействии натрия нитрита на организм крыс разного пола. Установлено, что под воздействием данного химического фактора наблюдается понижение секреторной активности кардиомиоцитов, их энергетического обеспечения и доставки кислорода за счет деструктивных изменений в сосудах и миокарде. Структурные нарушения клеточного гомеостаза выявились более выраженными в левом желудочке и у животных самцов.

Ключевые слова: миокард, животные разного пола, натрию нитрит.

MORPHOFUNCTIONAL PECULIARITIES OF THE MYOCARDIUM OF EXPERIMENTAL ANIMALS OF DIFFERENT SEXES UNDER THE CONDITIONS OF SODIUM NITRITE INTOXICATION

Abstract. By means of a complex of histological, histochemical, electron-microscopic, morphometric methods structural changes of the myocardium during the prolonged exposure to sodium nitrite in rats of both sexes have been investigated. It has been established that under the influence of the given chemical factor a decrease in secretory activity of cardiomyocytes takes place as well as the reduction of their energy supply and oxygen delivery due to destructive changes in the vessels and myocardium. Structural disorders of cellular homeostasis were more pronounced in the left ventricle and in male animals.

Key words: myocardium, animals of different sexes, sodium nitrite.

I.Y. Horbachevskyi state medical university (Ternopil)

Надійшла 24.02.2015 р.
Рецензент – проф. Кривко Ю.Я. (Львів)