

УДК 617.7-007.681-089

UDC 617.7-007.681-089

14.00.00 Медицинские науки

Medical sciences

**МАТЕМАТИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ
ВЫБОРА ВИСКОЭЛАСТИКА В
ШУНТИРУЮЩЕЙ ХИРУРГИИ ГЛАУКОМЫ****THE MATHEMATICALLY BASED CHOICE OF
VISCOELASTIC IN SHUNT GLAUCOMA
SURGERY**Волик София Анатольевна
заочный аспирант

Volik Sophiya Anatolievna

*ГОУ Кубанская медицинская академия, Краснодар,
Россия (350007, г. Краснодар, ул. Седина 4)
sophiya.volik@yandex.ru**State-financed organization of higher education
Kuban State Medicine University (350007 Krasnodar,
Russia, Sedina st.4) sophiya.volik@yandex.ru*Иванов Григорий Леонидович
учащийся магистратуры
Ivanoff_su@mail.ruIvanov Grigory Leonidovich
Ivanoff_su@mail.ru**ФГА ОУВПО « Южный Федеральный
Университет», г. Ростов на-Дону, Россия(350009,
г. Ростов-на-Дону, ул. Большая Садовая д. 105/42)**Autonomous federal state educational institution of
higher education Southern Federal University
(344006, Rostov-on-Don, Russia, Bolshaya Sadovaya
st. 105/42)*

Резкое снижение тонуса глаза (гипотония) развивается в ходе выполнения антиглаукоматозных операций в результате формирования нового пути оттока влаги из передней камеры. Расчеты параметров потока в балансе жидкости глаза показали, что для поддержания нормального тонуса глаза в послеоперационном периоде поток жидкости из передней камеры должен не превышать 0,04 микролитра в минуту. Интенсивность потока внутриглазной жидкости из передней камеры по дренажам с различными параметрами не зависит от длины дренажного канала, наиболее безопасным является дренаж с радиусом внутреннего отверстия 0,025мм, обеспечивающий наименьший поток. Проведено экспериментальное сравнительное исследование статической вязкости наиболее часто применяемых в офтальмохирургии вискоэластиков. В результате проведенного эксперимента установлено, что применяемые в офтальмохирургии вискоэластики на основе 1%, 2% и 3% гиалуроната натрия обладают вязкостью, которая отличается в 10 и 100 раз и имеет существенное влияние на интенсивность потока из передней камеры глаза при формировании новых путей оттока. Дано математическое обоснование оптимального соотношения физических параметров вискоэластиков и размеров внутреннего отверстия для дренажа шунтирующего типа. Дренаж с радиусом внутреннего отверстия 0,05мм является наиболее безопасным с одновременным применением 2% или 3% раствора гиалуроната натрия для поддержания тонуса глаза в первые 5 суток после операции. Представленное соотношение позволяет повысить безопасность хирургического лечения пациентов с рефрактерной глаукомой

The dramatic lowering of intraocular pressure (hypotony) is developing during glaucomatous surgery due to the formation of the new aqueous humor outflow. The calculations of the flow in the fluid balance parameters have shown, that for the normal intraocular pressure maintenance in the postoperative period the fluid flow out of the anterior chamber should not exceed 0,04 microliter in minute. The intensity of the aqueous humor outflow through the shunts with different parameters does not depend on the shunt length. The shunt with the inner hole radius 0,025 mm is the most safe as it provide the less outflow. The experimental comparative study of the static viscosity of the most widely used viscoelastics in ophthalmological surgery was carried out. It was stated that used in eye surgery viscoelastics on the basis of 1%, 2% and 3% sodium hyaluronate possess the viscosity, that differs in 10 and 100 times and has significant influence on the flow intensity out of the anterior chamber when the new outflow tracts are formed. The mathematically based choice of the most optimal relationship between the viscoelastics physical parameters and the inner hole size of the shunt type glaucoma drainage devices was established. Shunt with the inner hole radius 0,05 mm and simultaneous use of 2% and 3% sodium hyaluronate solution is the most safe for the maintenance of the eye tonus during the first 5 days after glaucoma surgery. The presented correlation allows to increase the safety of the surgical treatment of the patients with the refractory glaucoma

Ключевые слова: ВИСКОЭЛАСТИКИ,
РЕФРАКТЕРНАЯ ГЛАУКОМА,
ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ, ДРЕНАЖИ,
ГИПОТОНИЯ

Keywords: VISCOELASTICS, REFRACTORY
GLAUCOMA, SURGICAL TREATMENT,
DRAINAGES, HYPOTONY

Математическое обоснование выбора вискоэластика в шунтирующей хирургии глаукомы

Резкое снижение тонуса глаза (гипотония) развивается в ходе выполнения антиглаукоматозных операций в результате формирования нового пути оттока влаги из передней камеры. Расчеты параметров потока в балансе жидкости глаза показали, что для поддержания нормального тонуса глаза в послеоперационном периоде поток жидкости из передней камеры должен не превышать 0,04 микролитра в минуту. Интенсивность потока внутриглазной жидкости из передней камеры по дренажам с различными параметрами не зависит от длины дренажного канала, наиболее безопасным является дренаж с радиусом внутреннего отверстия 0,025мм, обеспечивающий наименьший поток. Проведено экспериментальное сравнительное исследование статической вязкости наиболее часто применяемых в офтальмохирургии вискоэластиков. Дано математическое обоснование оптимального соотношения физических параметров вискоэластиков и размеров внутреннего отверстия для дренажа шунтирующего типа. Дренаж с радиусом внутреннего отверстия 0,05мм является наиболее безопасным с одновременным применением 2% или 3% раствора гиалуроната натрия для поддержания тонуса глаза в первые 5 суток после операции. Представленное соотношение позволяет повысить безопасность хирургического лечения пациентов с рефрактерной глаукомой.

Ключевые слова: вискоэластики, рефрактерная глаукома, хирургическое лечение, дренажи, гипотония.

Последнее время наиболее эффективным направлением в хирургическом лечении рефрактерной глаукомы признано применение различных клапанов и шунтов [1,3,6]. Эти устройства, как правило, обеспечивают значительный отток, но при этом возникает проблема профилактики и лечения гипотонии, которая крайне нежелательна в глазу с нарушенными механизмами адаптации и саморегуляции [8]. Проблема профилактики послеоперационной гипотонии при имплантации шунтирующих устройств в первую очередь зависит от интенсивности пассажа жидкости по вновь создаваемым путям оттока. В ранее опубликованном исследовании нами показано, что интенсивность потока в первую очередь зависит от диаметра дренирующего отверстия, градиента давления на концах шунта и, наконец, вязкости движущейся жидкости. Известно, что применение вискоэластиков в ходе выполнения антиглаукоматозной операции является эффективным средством профилактики развития осложнений [5]. Однако, исследований, определяющих свойства вискоэластика для конкретной хирургической ситуации с учетом диаметра дренирующего отверстия, объема передней камеры, градиента давления на концах дренажа, нами не обнаружено.

Цель

Методами математического моделирования обосновать оптимальное соотношение физических параметров вискоэластиков и размеров внутреннего отверстия для дренажа шунтирующего типа с учетом объема передней камеры глаза, градиента давления на концах шунта и времени процесса.

Материал и методы.

Материалом исследования взяты образцы вискоэластиков, наиболее широко применяемых в офтальмохирургии. Все вискоэластики представляют собой раствор гиалуроновой кислоты, отличаясь процентным содержанием, а соответственно и вязкостью. В эксперименте

проведено сравнительное исследование вязкости трех вискоэластиков в одинаковых условия. Взяты образцы Вискоат (1% раствор гиалуроната натрия), ДискоВиск (2% раствор гиалуроната натрия), СмартВиск (3% раствор гиалуроната натрия). В основу экспериментальной модели по исследованию вязкости были положена теория движения воздушных пузырьков в жидкости изложенная в монографиях [2,4] ,и найдено оригинальное решение частной проблемы.

Вязкость существенно зависит от количества и состава примесей, а также от температуры. Повышение температуры время обуславливает рост подвижности молекул вещества. Динамическая вязкость - характеристика данного вещества, численно она равна силе трения, возникающей между двумя слоями этой жидкости площадью по 1 м² каждый при градиенте скорости, равном 1 м/с на метр. Размерность

$$\text{коэффициента вязкости } [\eta] = \frac{\text{Н} \cdot \text{м}}{(\text{м} \cdot \text{с}) \cdot \text{м}^2} = \text{Па} \cdot \text{с} .$$

В некоторых случаях принято пользоваться так называемой кинематической вязкостью, равной динамической вязкости жидкости, деленной на плотность жидкости $\nu = \eta / \rho$.

В жидкостях внутреннее трение обусловлено действием межмолекулярных сил. Молекулы жидкости, подобно молекулам твердого тела, колеблются около положений равновесия, но эти положения не являются постоянными. Силы межмолекулярного взаимодействия зависят от рода жидкости. Вещества с малой вязкостью - текучи, и наоборот, сильновязкие вещества могут иметь значительную механическую твердость.

Пузырек воздуха, двигаясь в объеме жидкости, своей поверхностью воздействует на жидкость, передавая за счет внутреннего давления

различным слоям жидкости импульс движения, который в свою очередь создает определенный поток жидкости в окружающем пузырек пространстве. В объеме жидкость на некотором расстоянии от пузырька остается в покое, таким образом движение пузырька есть движение свободной поверхности жидкости. Причем геометрия поверхности определяется устройством самого пузырька. В простейшем случае пузырек имеет внутри постоянное давление и сферическую форму постоянного радиуса. На пузырек действует архимедова сила, которая вызывается разницей плотностей жидкости и газа. Формула для силы

$$F_{\text{архим}} = (4/3)\pi R^3 (\rho_{\text{ж}} - \rho_{\text{г}})g \approx (4/3)\pi R^3 \rho g$$

В дальнейшем предполагается, что пузырек движется медленно, то есть явления связанные с динамикой пузырька (разгон-торможение) и жидкости (возникновение вихрей) не существенны. Так как пузырек всплывает с постоянной скоростью, то сила сопротивления среды пропорциональна скорости движения. В литературе эту формулу именуют формулой Стокса

$$F_{\text{сопр}} = 6\pi\eta Rv, \text{ где } v - \text{ скорость движения, } R - \text{ радиус.}$$

Коэффициент, характеризующий вязкость жидкости η . 6π - безразмерный коэффициент. Поскольку вышеуказанные силы равны, то получаем окончательно

$$v = 2\rho g R^2 / 9\eta.$$

Таким образом, свободное всплывание пузырька в жидкости можно использовать для определения вязкости жидкости. Для исследования вязкости использовались образцы вискоэластиков находящиеся в стандартной упаковке - шприце объемом 1.5- 2 мл. Воздушный пузырек

образовывался путем подачи заданного объема воздуха с помощью 1 мл шприца имеющего шкалу на 100 делений. На шприц с вискоэластиком наносились тонкие метки на расстоянии 1 см, и по секундомеру определялась скорость всплытия пузырька.

С помощью математической модели рассчитывались параметры интенсивности потока из передней камеры по дренажу с учетом диаметра отверстия, вязкости жидкости, градиента давления на концах дренажа, так же стало возможно определить время полной потери объема передней камеры глаза при заданных параметрах.

Результаты и их обсуждение.

В результате проведенного эксперимента было установлено, что пузырек перемещался в центральной части объема шприца, вдоль продольной оси в вертикальном положении. Радиус пузырька составлял 1,685мм, исходя из того, что объем воздуха 0,02мл или два деления 1 мл шприца. Получены значения времени всплытия пузырька для трех различных вискоэластиков, данные приведены в таблице 1.

Таблица

1.

Значения времени всплытия для различных вискоэластиков.

Наименование препарата	Время всплытия сек	Скорость всплытия м/с
Вискот (Alcon)	33	0,00030303
ДисКоВиск (Alcon)	1260	7,93651E-06
СмартВиск+ (SmartVisc+)	3000	3,33333E-06

Из таблицы видно, что наименьшее время всплытия пузырька воздуха – 33 секунды, приходится на вискоэластик типа Вискот, который представляет собой 1% раствор гиалуроната натрия. В вискоэластике, содержащем 2% гиалуронат натрия, типа ДисКоВиск, время всплытия пузырька составило 1260 секунд, что более 20 минут. В вискоэластике, содержащем 3% раствор гиалуроната натрия, типа СмартВиск+, время

всплытия пузырька оказалось еще больше, составило 3000 секунд, что соответствует 50 минутам. При расчете по приведенной выше формуле Стокса получились следующие значения вязкости, приведенные в табл. 2.

Таблица 2.
Значения вязкости вискоэластиков в единых условиях при температуре 36,6°С

Наименование препарата	Расчетное выражение	Результат па/с (кг/(м с))
Вискот (Alcon)	$2/9*1000*9,8*(0,00168)^2/0,00030$	20,22
ДисКоВиск (Alcon)	$2/9*1000*9,8*(0,00168)^2/0,0000079$	774,47
SmartVisc+	$2/9*1000*9,8*(0,00168)^2/0,0000033$	1843,97

Из табл.2 видно, что вискоэластик Вискот, содержащий 1% раствор гиалуроната натрия, обладает наименьшим значением вязкости . В этих же условиях вискоэластик, содержащий 2% раствор гиалуроната натрия, обладает вязкостью в 33 раза большей, а вискоэластик, содержащий 3% раствор гиалуроната натрия, обладает еще большей вязкостью и она в 90 раз превышает вязкость вискоэластика, содержащего 1% раствор гиалуроната натрия. Вязкость внутриглазной жидкости при температуре 36,6°С известна, она соответствует 0,897 па/с (кг/(м с)). Основным фактором, определяющим динамику изменения давления в передней камере, является величина дренажного потока через дренажную трубку. Объем передней камеры составляет в среднем 0,3 миллилитра или 300 мкл. Поддержание тонуса глазного яблока особенно критично в первые 5 суток после операции, так как именно в это время активизируются процессы репарации. Средняя скорость продуцирования водянистой влаги равна примерно 2 мм³/мин, следовательно, в течение 1 суток через передний отдел глаза протекает около 3 мл жидкости. Таким образом, необходимо установить скорость потока из передней камеры при условии сохранения ее объема в первые 5 суток после операции. В таблице 3 приведены

результаты подбор параметров подходящих для обеспечения заданного потока .

Таблица

3

Параметры потока внутриглазной жидкости при условии сохранения объема передней камеры

Сутки	Время минуты	Поток, Мкл/мин
1	1440	0,208333333
2	2880	0,104166667
3	4320	0,069444444
4	5760	0,052083333
5	7200	0,041666667

Из результатов расчетов видно, что при скорости потока влаги передней камеры с вязкостью, $\eta - 0,897$ па/с (кг/(м с)) соответствующей 0,208 мкл/мин передняя камера потеряет свой объем в течение суток. Снижение скорости потока в 5 раз позволяет сохранение баланса жидкости в глазу в на первые 5 суток. Для оттока в объеме 300 мкл за 5 суток необходим поток влаги из передней камеры с вязкостью, $\eta - 0,897$ па/с (кг/(м с)) со скоростью 0,04 мкл/мин. Таким образом, для поддержания нормального тонуса глаза в послеоперационном периоде поток жидкости из передней камеры должен не превышать 0,04 микролитра в минуту. Рассмотрим вторую составляющую, определяющую скорость потока – это диаметр внутреннего отверстия дренажа и его длина. Воспользуемся математической моделью баланса жидкости в глазу.

$$IOP = \frac{F_{in} - F_u + \varepsilon C_{trab} EVP + \frac{\pi R^4 p_{tissue}}{8\mu L}}{\varepsilon C_{trab} + \frac{\pi R^4}{8\mu L}} - \left(\frac{F_{in} - F_u + \varepsilon C_{trab} EVP + \frac{\pi R^4 p_{tissue}}{8\mu L}}{\varepsilon C_{trab} + \frac{\pi R^4}{8\mu L}} - IOP_0 \right) \cdot e^{-K_r \left(\varepsilon C_{trab} + \frac{\pi R^4}{8\mu L} \right) \cdot t}$$

Расчет проведем для четырех различных по размерам дренажей. Расчет потока внутриглазной жидкости из передней камеры при

различных значениях длины и радиуса внутреннего отверстия дренажа представлены в таблице 4.

Таблица

4

Расчет потока жидкости при различных значениях радиуса внутреннего отверстия и длины дренажа

R- внутренний радиус канала, (мм)	L-длина дренажного канала, (мм)	Время полной потери ВГЖ передней камеры t (мин)	Величина потока (мкл/мм.рт.ст× мин)
R=0,150	2,4	0,859	923,5
R=0,100	2,64	0,360	220,0
R=0,050	2,0	7,445	10,36
R=0,025	2,0	83,718	0,648

Анализ значений величины потока внутриглазной жидкости из передней камеры по дренажам с различными параметрами показал, что длина дренажного канала не влияет на скорость и величину потока, а вот радиус внутреннего отверстия имеет решающее значение. Из данных таблицы видно, что наиболее оптимальным является дренаж с радиусом внутреннего отверстия 0,025мм, обеспечивающий наименьший поток .

В современной офтальмохирургии используются дренажи шунтирующего типа в различных модификациях и с различными радиусами внутреннего отверстия [7,8]. Зачастую, параметры дренажа обусловлены свойствами материала, из которого изготовлены дренажи шунтирующего типа, так как физические свойства ограничивают возможности сверления, шлифовки и т.д. Рассмотрим, как формируется поток в условиях антиглаукоматозной операции при имплантации дренажей с различными радиусами внутреннего отверстия и различной вязкостью. Данные расчетов приведены в таблице 5.

Таблица 5

Величина потока из передней камеры глаза при имплантации дренажей с различными радиусами внутреннего отверстия и вязкости жидкости.

Радиус (R мм)	V потока при 0,897па/с(кг/(м с)).	V потока при 20,22па/с(кг/(м с)).	V потока при 774,5па/с(кг/(м с)).	V потока при 1843,97па/с(кг/(м с)).
R= 0,150	4614,99	228,239	5,959	2,503
R= 0,100	1004,223	49,665	1,297	0,545
R= 0,050	56,975	2,818	0,074	0,031
R= 0,025	3,560938	0,176110	0,004598	0,001931

Анализ результатов расчетов, представленных в табл.5 показал, что поток жидкости с показателем вязкости 0,897 па/с(кг/(м с)) через дренаж с радиусом любого размера от 0,150 до 0,025 мм превышает 0,04 микролитра в минуту в лучшем случае в 100 раз при имплантации дренажа с радиусом 0,025мм. Применение вязкоэластичных растворов для наполнения передней камеры намечает положительную тенденцию. Так, при применении 1% раствора гиалуроната с вязкостью 20,22па/с(кг/(м с)) снижается поток через дренаж с радиусом 0,025мм до 0,176микролитра в минуту, что только в 4 раза отличается от оптимальной величины. Таким образом, следует признать, что дренаж с радиусом внутреннего отверстия 0,025мм вполне применим с одновременным введением 1% раствора гиалуроната в переднюю камеру. Дальнейшее повышение вязкости жидкости в передней камере приводит к резкому замедлению потока через дренаж с радиусом 0,025мм, что будет сопровождаться повышением внутриглазного давления после операции, что так же является серьезным осложнением и не повышает безопасность операции. Дренажи с внутренним радиусом 0,150 мм являются очень большими для объемов жидкости глаза, при этом повышение вязкости почти в 2500 раз позволяет получить поток 2,503мкл/мин, что в 63 раза превышает искомую величину. Таким образом, следует признать, что дренаж с внутренним радиусом 0,150мм может применяться одновременно только с вискоэластиком высокой плотности и требует создания дополнительных условий, таким образом, чтобы градиент давления на концах дренажа был не более 2мм

ртст. Дренаж с радиусом внутреннего отверстия 0,100мм создает условия для потока 0,545мкл/мин при применении вискоэластика высокой вязкости. Данная интенсивность потока превышает искомую величину в 10 раз, что так же нуждается в создании особых хирургических условий для уменьшения градиента давления на концах дренажа в первые 5 суток, это может быть модификация фиксации дренажа, наложение провизорных подтягивающих швов и т.д. Дренаж с радиусом внутреннего отверстия 0,050мм может успешно применяться с вискоэластиками содержащими 2% и 3% раствор гиалуроната натрия, так как с этими вискоэластиками в передней камере формируется поток, почти совпадающий с искомой величиной. Таким образом, следует признать, что дренаж с радиусом внутреннего отверстия 0,05мм является наиболее безопасным с одновременным применением 2% или 3% раствора гиалуроната натрия для поддержания тонуса глаза в первые 5 суток после операции.

Выводы.

В результате проведенного эксперимента установлено, что применяемые в офтальмохирургии вискоэластики на основе 1%, 2% и 3% гиалуроната натрия обладают вязкостью, которая отличается в 10 и 100 раз и имеет существенное влияние на интенсивность потока из передней камеры глаза при формировании новых путей оттока.

Расчеты параметров потока в балансе жидкости глаза показали, что для поддержания нормального тонуса глаза в послеоперационном периоде поток жидкости из передней камеры должен не превышать 0,04 микролитра в минуту.

Интенсивность потока внутриглазной жидкости из передней камеры по дренажам с различными параметрами не зависит от длины дренажного канала, наиболее безопасным является дренаж с радиусом внутреннего отверстия 0,025мм, обеспечивающий наименьший поток .

В условиях многообразия микрохирургических технологий необходимо учитывать, что дренаж с радиусом внутреннего отверстия 0,025мм вполне применим с одновременным введением 1% раствора гиалуроната в переднюю камеру. Дренажи с внутренним радиусом 0,150мм и 0,100мм могут имплантироваться в переднюю камеру глаза только с одновременным введением вискоэластиком высокой плотности. Имплантация дренажей указанных параметров требует создания особых хирургических условий чтобы градиент давления на концах дренажа был не более 2мм ртст. в первые 5 суток, это может быть модификация фиксации дренажа, наложение провизорных подтягивающих швов и т.д. Дренаж с радиусом внутреннего отверстия 0,05мм является наиболее безопасным с одновременным применением 2% или 3% раствора гиалуроната натрия для поддержания тонуса глаза в первые 5 суток после операции.

Список литературы

1. Бессмертный А.М., Червяков А.Ю. Применение имплантов в лечении рефрактерной глаукомы // Глаукома.- 2001.-№1.-С.44-47.
2. Гегузин Я.Е. Пузыри. – М.: Наука, 1985. – 176 с.
3. Еричев В.П. Рефрактерная глаукома: особенности лечения // Вестн. офтальмологии.-2000.-Т.116.№5.-С.8-10.
- 4.Перельман Я.И. Занимательная физика. Книга 1. – М. Наука, 1990.- 234с.
- 5.Самойленко А.В. Клиническое обоснование применения гиалуроновой кислоты для профилактики и лечения цилиохориоидальной отслойки // Дисс. ...канд мед наук. Москва 2004. 125с.
6. Тахчиди Х.П., Балашевич Л.И., Науменко В.В., Качурин А.Э. Дренирование передней камеры эксплантодренажем из лейкосапфирав в хирургии рефрактерных глауком // Глаукома: реальность и перспективы: научно-практическая конф. :Сб. научных статей Часть 2. М., 2008. – С.70-74.
- 7.Тахчиди Х.П., Метаев С.А., Чеглаков П.Ю. Сравнительная оценка шунтовых дренажей, доступных в России , в лечении рефрактерной глаукомы // Глаукома.-2007. №1.- С.52-54.
- 8 . L. Jay Katz. Tube Shunts for Refractory Glaucomas. Duane.s Clinical Ophthalmology .2003.Vol.6. Chapter 17.

References

- 1.Bessmertnyj A.M., Chervjakov A.Ju. The use of the implants in refractory glaucoma treatment // Glaucoma - 2001.-№1.-P.44-47.

2. Geguzin Ja.E. Bubbles. – M.: Science 1985. – 176 p.
3. Erichev V.P. Refractory glaucoma: peculiarities of treatment // The Vestn. of Ophthalmology . -2000.-V.116.№5.-P.8-10.
4. Perel'man Ja.I. Entertaining Physics. Book 1. – M.: Science, 1990.- 234p.
5. Samojlenko A.V. The clinical reasoning of sodium hyaluronate use for the prevention and treatment of the ciliochoroidal detachment.// Diss. ... of candidate of medical science. Moscow 2004. 125p.
6. Tahchidi H.P., Balashevich L.I., Naumenko V.V., Kachurin A.Je. The draining of the anterior chamber with leucosapphire explant drainage in refractory glaucoma surgery // Glaucoma: realities and perspectives : scientific conference : Collection of research papers. Part 2., M. 2008. – P.70-74.
7. Tahchidi H.P., Metaev S.A., Cheglakov P.Ju. Comparative evaluation of shunt drainages in refractory glaucoma surgery available in Russia // Glaucoma .-2007. №1.- P.52-54.