

ФАКТОРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ ОСТРОЙ МЕЗЕНТЕРИАЛЬНОЙ ИШЕМИИ ПОСЛЕ КАРДИОХИРУРГИЧЕСКИХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ

Белов Д.В.^{1,2}, Гарбузенко Д.В.²

¹ФГБУ «Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии», Челябинск, e-mail: belof20@ya.ru;

²ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Челябинск, e-mail: belof20@ya.ru

Абдоминальные осложнения в раннем послеоперационном периоде после операций на сердце в условиях искусственного кровообращения встречается в 0,4-2,9% случаев. Острая мезентериальная ишемия занимает от 10,0 до 67,0% в структуре абдоминальных осложнений, но связанная с ней летальность у пациентов, находящихся в критическом состоянии, достигает 90%. Среди причин развития выделяют обтурационные (мезентериальная эмболия, мезентериальный артериальный и венозный тромбоз) и необтурационную мезентериальную ишемию. В основе патогенеза развития мезентериальной ишемии после кардиохирургических вмешательств лежит нарушение кровотока, активация гуморального иммунитета, гипокоагуляция, гипотермия, перераспределение кровотока, гиперкалиемия. Ввиду специфики ведения больных в послеоперационном периоде (седатация, анальгезия, продлённая ИВЛ и др.) ее диагностика может быть затруднительной. Стратификация факторов риска и индивидуальный подход к выбору диагностических и лечебных мероприятий, направленных на раннюю диагностику и профилактику развития мезентериальной ишемии у больных, перенёсших кардиохирургические вмешательства, позволит снизить высокую летальность, характерную для этого осложнения. Выделение среди пациентов лиц с высоким риском острой мезентериальной ишемии по данным факторов риска может повысить настороженность врачей, позволит проводить ранний скрининг.

Ключевые слова: кардиохирургия, факторы риска, острая мезентериальная ишемия.

RISK FACTORS FOR ACUTE MESENTERIC ISCHEMIA AFTER CARDIAC SURGERY

Belov D.V.^{1,2}, Garbuzenko D.V.²

¹Federal Center for Cardiovascular Surgery, Chelyabinsk, e-mail: belof20@ya.ru;

²"South Ural State Medical University" of the Russian Federation Ministry of Health, Chelyabinsk, e-mail: belof20@ya.ru

Abdominal complications in the early postoperative period after cardiac surgery in conditions of artificial circulation are found in 0,4-2,9% of cases. Acute mesenteric ischemia occupies 10.0 to 67.0% in the structure of abdominal complications, but the associated mortality in critically ill patients reaches 90%. Among the reasons for the development of occlusive form (mesenteric embolism, mesenteric arterial and venous thrombosis) and non-occlusive mesenteric ischemia. At the heart of pathogenesis after cardiosurgical interventions is a violation of blood flow, activation of humoral immunity, hypocoagulation, hypothermia, redistribution of blood flow, hyperkalemia. Due to the specifics of management of patients in the postoperative period (sedation, analgesia, prolonged ventilator, etc.), its diagnosis can be difficult. Stratification of risk factors and individual approach to the choice of diagnostic and prevention therapeutic measures aimed at early diagnosis of acute mesenteric ischemia in patients undergoing cardiac surgery, will reduce the high mortality characteristic of this complication. The allocation among patients of high-risk MI patients according to risk factors will increase the alertness of doctors, will allow for early screening.

Keywords: cardiosurgery, risk factors, acute mesenteric ischemia.

Абдоминальные осложнения после операций на сердце в условиях искусственного кровообращения встречаются в 0,4-2,9% случаев. Острая мезентериальная ишемия (ОМИ) занимает от 10-67% в их структуре с высокими цифрами летальности 40-90% [1].

Под ОМИ понимают внезапное нарушение кровоснабжения тонкой кишки, ведущее к ишемии, повреждению клеток, некрозу кишки и в конечном счете, при отсутствии лечения, смерти пациента [1-3]. По данным Mothes, ОМИ встречается в 1,15% случаев после

кардиохирургических операций, но сопровождается высоким уровнем летальности, достигающим 68% [4-6]. В ее течении выделяют 3 фазы: 1) ишемия; 2) инфаркт кишечника; 3) перитонит.

Следует учитывать 4 основные причины развития ОМИ для диагностики и определения тактики ведения больных:

- в 50% случаев ОМИ развивается острая мезентериальная артериальная эмболия [7; 8]. Эмболия может возникать из левого предсердия в случае его при фибрилляции предсердий (ФП), аневризме левого желудочка с тромбозом, створок митрального и аортального клапана при эндокардите. Как показали исследования, особенно уязвима верхняя брыжеечная артерия в связи с ее относительно большим диаметром и острым углом отхождения от аорты [8]. В 20% случаев происходят одновременные эмболии нескольких артерий;

- в 25% случаев ОМИ встречается острый мезентериальный артериальный тромбоз, связанный с предсуществующими атеросклеротическими изменениями мезентериальных артерий. Многие из этих пациентов имеют в истории признаки хронической мезентериальной ишемии, включающие боль после приема пищи, потерю веса или страх перед приемом пищи [3];

- в 20% развивается неокклюзионная мезентериальная ишемия (НОМИ), которая проявляется вазоконстрикцией брыжеечных артерий вследствие низкого мезентериального кровотока [8-10] у пациентов с тяжелой сердечной недостаточностью (СН), кардиогенным шоком, сепсисом, полиорганной недостаточностью;

- мезентериальный венозный тромбоз составляет менее 10% случаев инфаркта кишечника. Он проявляется триадой Вирхова: замедлением кровотока, гиперкоагуляцией и сосудистым воспалением [8].

Материал и методы исследования

В исследование включены 6586 пациентов (5164 мужчины и 1422 женщины), которым в период с 2011 по 2017 г. были выполнены операции на сердце в кардиохирургических отделениях ФГБУ «ФЦССХ». Был проведен анализ первичной медицинской документации «Медицинская карта стационарного больного» (форма № 003/у) пациентов, перенесших коронарное шунтирование (КШ) в условиях искусственного кровообращения (ИК) по поводу ИБС. В каждой «Медицинской карте стационарного больного» имелось заполненное и подписанное пациентом «Информированное добровольное согласие пациента на обработку своих персональных данных», где пациент давал разрешение на использование персональных данных для проведения научных исследований. На каждого больного данные из медицинской карты заносились в таблицу Microsoft Excel 2010. В таблицу занесены

следующие сведения о пациентах: фамилия, имя, отчество, пол, возраст, рост, вес, индекс массы тела, фракция выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ), наличие в анамнезе постинфарктного кардиосклероза, острого нарушения мозгового кровообращения, хронической болезни почек (ХБП), сахарного диабета, мультифокального атеросклероза, длительность ИК, время пережатия аорты, сопутствующие операции на клапанах, выполнение рестернотомии и ее причины, развитие фибрилляции предсердий (ФП), острого инфаркта миокарда (ИМ) и острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК) в интра- и послеоперационном периоде, применение экстракорпоральной мембранной оксигенации (ЭКМО) и внутриаортальной баллонной контрпульсации (ВАБК) [11-13].

Перечисленные выше критерии сопоставляли между группой пациентов, у которых были зарегистрированы ранние абдоминальные осложнения, и группой пациентов без ранних абдоминальных осложнений с учетом их репрезентативности. Это позволило выявить факторы, предрасполагающие к развитию ранних абдоминальных осложнений, и разработать систему профилактических мер, предупреждающих их возникновение. Для расчета статистических показателей сформированы группы сравнения, которые определялись расчетным путем: общее число пациентов после КШ с ИК уменьшалось на число пациентов с определенными видами ранних абдоминальных осложнений. Статистическая обработка данных выполнена с помощью пакета прикладных программ Statsoft Statistica 10.0 for Windows и SPSS Statistica 23.0. Нормальность распределения данных проверялась с использованием критерия Колмогорова-Смирнова. Поскольку при анализе распределения ряда ключевых переменных обнаружены отклонения от нормального распределения, анализ первичных данных проводился с использованием непараметрических тестов и показателей. Для их описания использовалась медиана (значение, которое занимает среднее положение среди точек данных, разбивая выборку на две равные части) и 95% доверительный интервал (ДИ). Оценивался весь интервал значений и обозначений границ 25%, 50% (собственно медиана) и 75% квантилей. Для проверки гипотезы о равенстве средних для количественных переменных использовался U-критерий Манна-Уитни. За уровень доверительной вероятности принималось значение $p < 0,05$. Для оценки независимого влияния каждого фактора использовался метод построения модели множественной логистической регрессии с пошаговым включением переменных.

Результаты исследования и их обсуждение

Частота абдоминальных осложнений в нашей популяции составила 1,12% (73 пациента из 6586). Наиболее часто встречались желудочно-кишечные кровотечения – 42,5% (n=31) и паралитическая кишечная непроходимость - 37,0% (n=27), реже: острый бескаменный - 9,6% (n=7) и калькулезный холецистит - 6,8% (n=5), некроз кишки - 8,2%,

(n=6), острый панкреатит - 4,1% (n =3). По мнению многих исследователей [2; 3], развитие пареза кишечника после операций на сердце с искусственным кровообращением является проявлением ОМИ, поэтому мы объединили пациентов с паралитической кишечной непроходимостью и пациентов с некрозом кишки, крайней формой ОМИ, в одну группу.

Медианный возраст пациентов с абдоминальными осложнениями составил 64 года [95% ДИ 58; 70]. Средняя ФВ ЛЖ у этой категории пациентов составила 56 [95% ДИ 45; 61,36]. Длительность ИК - 109 минут [95% ДИ 72; 168], время пережатия аорты - 55 минут [95% ДИ 35; 102]. Установлено, что в группе пациентов с ранними абдоминальными осложнениями после КШ с ИК преобладали мужчины, они составили 82,2% (n=60). В анамнезе у пациентов этой группы имелись у 65,8% пациентов ПИК, у 11,0% - ОНМК, у 19,2% - ХБП, мультифокальный атеросклероз – у 31,5%, сахарный диабет - у 13,7%, поражение клапанного аппарата – у 39,7%. В послеоперационном периоде у 15,1% пациентов имелись раневые осложнения и 39,7% пациентам потребовалось выполнение рестернотомии. В послеоперационном периоде у 49,3% пациентов развилась ФП, у 23,29% - повторный ИМ, у 9,72% - ОНМК, потребовалось применение ЭКМО у 15,07% пациентов. Нами проведена сравнительная оценка группы пациентов с абдоминальными осложнениями (n=73) после КШ с ИК и группы пациентов без абдоминальных осложнений после КШ с ИК (n=6513). Установлено, что отсутствуют достоверные различия между двумя группами по таким критериям, как пол, наличие в анамнезе ПИК, ХБП. В то же время по другим критериям, таким как наличие в анамнезе мультифокального атеросклероза, сахарного диабета, выполнение сочетанных операций, выполнение рестернотомий по всем причинам, развитие интра- и послеоперационного ИМ и ОНМК, ФП, выполнение ЭКМО, ВАКБ, имеются достоверные различия ($p < 0,05$). Проявления ОМИ наиболее часто диагностируется на 3-и сутки послеоперационного периода (частота новых случаев 2 на 1000 пациентов). Для развития ОМИ также является значимым фактор инфекционно-гнойных раневых осложнений. Помимо этого, четырехкратное увеличение риска наблюдается у лиц мужского пола. Наличие у пациента мультифокального атеросклероза приводит к умеренному повышению риска при всех вышеперечисленных осложнениях. Продолжительность окклюзии аорты и искусственного кровообращения оказывает наибольшее влияние на риск возникновения желудочно-кишечных кровотечений и ОМИ.

Абдоминальные осложнения после операций на сердце встречаются не часто, но сопровождаются высокой летальностью, по данным литературных источников последних лет, встречаются в 0,4-2,9% наблюдений [4; 11; 12]. Эти состояния не только утяжеляют течение послеоперационного периода, но и сами могут являться непосредственной причиной смерти. Высокая летальность, достигающая 71,0%, отмечается в случае ишемии/инфаркта

кишечника, средняя – до 44,0% - при перфорации язв желудка и двенадцатиперстной кишки, и относительно низкая летальность наблюдается в случае развития желудочно-кишечных кровотечений, острого холецистита, острого панкреатита, острой кишечной непроходимости, она составляет от 11 до 27% [3]. Высокие цифры летальности обусловлены различными факторами, которые включают в себя общее тяжелое состояние пациента после операции на сердце и в ряде случаев позднюю диагностику.

Поздняя диагностика абдоминальных осложнений связана со стертой клинической картиной острой абдоминальной хирургической патологии вследствие продленной искусственной вентиляции легких, применения наркотических анальгетиков, седации пациентов [13; 14]. В других случаях проявления абдоминальных осложнений, такие как тошнота, рвота, отсутствие отхождения стула и газов, могут быть расценены как обычное течение раннего послеоперационного периода.

Многие исследователи отмечают, что ключом к ранней диагностике ОМИ является высокий уровень клинической настороженности в плане развития ОМИ. При необратимой ОМИ с некрозом кишки обнаруживаются признаки перитонита. По наблюдению специалистов, кроме боли в животе, наблюдается в 44% случаях тошнота, в 35% - рвота, в 35% - диарея и в 16% - выделение крови из прямой кишки [4].

Установлена различная диагностическая ценность инструментально-лабораторных методов [10]. Так, по данным Вјогск М. [8], обзорная рентгенография органов брюшной полости имеет ограниченную ценность в диагностике ОМИ в ранние сроки. Однако в поздние сроки при некрозе кишечной стенки с перфорацией может наблюдаться свободный газ в брюшной полости. Ряд авторов также считает, что ультразвуковое исследование брюшной полости (УЗИ) может быть полезным в раннюю стадию для оценки неспецифических признаков, таких как перистальтика, размер петель кишечника, наличие выпота в брюшной полости. Мультиспиральная КТ ангиография (МСКТ) является неотъемлемым методом ранней диагностики ОМИ с чувствительностью 93% и специфичностью 100%. Результаты МСКТ ангиографии показывают как прямые, так и косвенные признаки ОМИ, а также структурные изменения органов брюшной полости [10, 11]. Применение ангиографии позволяет провести не только диагностику поражения, но и эндоваскулярное лечение [1].

В настоящее время не существует прямых маркеров ОМИ. Более чем у 90% пациентов отмечается повышенное количество лейкоцитов. Одним из наиболее часто встречающихся признаков является метаболический ацидоз с повышенным содержанием лактата, наблюдаемый у 88% пациентов. Повышение амилазы наблюдалось примерно у половины пациентов с ОМИ [3]. Увеличение лактата является критерием ухудшения системной

перфузии и имеет низкую специфичность 42% [8]. В то же время концентрация лактата в плазме крови повышается намного позже, чем в портальном кровотоке при развитии ОМИ. Экспериментальные работы [4; 8] показывают, что лактат в порто-мезентериальном венозном кровообращении эффективно метаболизируется печенью, поэтому уровень лактата плазмы не совпадает с уровнем лактата портального кровотока.

В работах исследователей показано, что D-димер обладает высокой ранней чувствительностью, но низкой специфичностью при диагностике ОМИ, его ограниченность связана с повышением концентрации после любых хирургических вмешательств. На возможность использования других биомаркеров ОМИ указывают в своих исследованиях многие исследователи, но эти работы не закончены и требуют дальнейшего изучения.

В клинических рекомендациях указано, что при подтверждении ОМИ немедленно должна быть начата инфузионная терапия для улучшения висцеральной перфузии и введение антибиотиков широкого спектра действия. Многие авторы рекомендуют по возможности отмену вазопрессоров [4; 8].

У большинства пациентов с острой окклюзией верхней брыжеечной артерии ВБА необходима реваскуляризация кишечника. Для эндоваскулярного лечения ОМИ используются различные доступы, в некоторых случаях применяется прямая пункция ВБА при лапаротомии. В литературных источниках приводятся следующие варианты лечения: аспирационная эмболэктомия из ВБА [3], эмболэктомия или локальный тромболитис в ВБА, антеградная реканализация и стентирование ВБА, ретроградная катетеризация и стентирование ВБА [7]. Используются различные методы восстановления кровотока в зависимости от патофизиологии ОМИ. Тромбоз ВБА в начале отхождения от аорты может потребовать проведения аорто-мезентериального шунтирования [4]. Пациенты с перитонитом требуют экстренной операции. Ход операции зависит от изменений, обнаруженных при лапаротомии [6; 7].

При подозрении на НОМИ основное внимание следует уделять лечению основного заболевания для улучшения брыжеечной перфузии, включая инфузионную терапию, улучшение сердечного выброса и отказ от вазопрессоров. Дополнительное лечение включает системную антикоагуляцию и селективное введение в ВБА сосудорасширяющих и спазмолитических средств, чаще всего папаверина гидрохлорида [8]. Показаниями к лапаротомии служат наличие перитонита, перфорация или ухудшение общего состояния пациента. Ввиду того что пациенты часто находятся в критическом состоянии, смертность остается очень высокой и достигает 50-85% [4].

Большинство авторов указывают, что чаще всего абдоминальные осложнения у пациентов, после КШ с ИК, имеют в результате уменьшения кровотока в мезентериальном

бассейне ишемическую природу. Указывается, что предикторами развития осложнений со стороны органов брюшной полости являются возраст более семидесяти лет; наличие в анамнезе язвенной болезни двенадцатиперстной кишки или желудка; алкоголизм; тяжелое общее исходное состояние пациента; длительный стаж курения; необходимость применения антикоагулянтов и антиагрегантов; хронические заболевания, такие как хроническая болезнь почек, гипертоническая болезнь, мультифокальный атеросклероз, сахарный диабет и застойная сердечная недостаточность. С другой стороны, четкие данные о значении указанных факторов на развитие абдоминальной патологии после коронарного шунтирования отсутствуют.

Во время самого вмешательства негативное влияние на развитие абдоминальных осложнений оказывают длительное ИК; сочетание коронарного шунтирования и клапанных вмешательств; операции в экстренном порядке; развитие инфаркта миокарда во время операции; кровотечения; аритмии и синдром низкого сердечного выброса. Признавая патогенез развития ранних абдоминальных осложнений сложным процессом, исследователи считают, что важными элементами расстройств при ИК являются неппульсирующий характер кровотока, усиление гуморального иммунитета, развитие гипокоагуляции, использование гипотермии, уменьшение кровоснабжения внутренних органов вследствие перераспределения кровотока, возможность эмболического поражения сосудов [8; 10]. С другой стороны, роль продолжительности ИК в патогенезе осложнений со стороны органов брюшной полости до конца не установлена [6]. Доказано, что при ИК субфизиологический характер перфузии, активация вазоконстрикторов, включая ангиотензин II, с дальнейшим увеличением системного сосудистого сопротивления могут вызвать острую мезентериальную ишемию. Основываясь на этом, можно предположить, что КШ без ИК было бы связано с меньшим числом осложнений со стороны органов брюшной полости. Тем не менее многие исследования не подтверждают эту точку зрения: у больных во время КШ без ИК нарушение перфузии слизистой оболочки желудка развивается так же, как и при использовании аппарата ИК. В других исследованиях не обнаружено достоверной разницы в заболеваемости и смертности от острой абдоминальной хирургической патологии после КШ с ИК и без него [8].

Длительное ИВЛ более 24 часов вызывает уменьшение ударного объема, понижение артериального давления и увеличение сопротивления мезентериальных артерий, что индуцирует временную брыжеечную ишемию [4; 10]. Дополнительно, связанные с ней повышение уровня катехоламинов и активация ренин-ангиотензин-альдостероновой системы способствуют перераспределению кровотока и вазоконстрикции во внутренних органах [3]. Вследствие нарушения между потребностью в кислороде и его подачей развивается

разрушение слизистой оболочки, а также изменение моторики кишечника [12]. Это способствует нарушению барьерной функции эпителия желудочно-кишечного тракта, приводя к транслокации бактерий и эндотоксинов, активации синдрома системной воспалительной реакции, вызывая полиорганную недостаточность [6; 7; 10]. В дальнейшем при восстановлении сердечного выброса и периферического сосудистого сопротивления реперфузионное повреждение может быть причиной развития острой неокклюзионной ишемии.

Выводы

Ранняя диагностика ОМИ основная цель на пути снижения ее летальности в послеоперационном периоде у кардиохирургических пациентов [15]. Выделение среди пациентов лиц с высоким риском ОМИ по данным факторов риска повысит настороженность врачей в плане развития ОМИ, позволит проводить ранний скрининг и разработать алгоритм лечебно-диагностических мероприятий для профилактики и лечения данной патологии.

Список литературы

1. Eris C. Acute mesenteric ischemia after cardiac surgery: an analysis of 52 patients / C. Eris, S. Yavuz, S. Yalcinkaya et al. // *Scientific World Journal*. - 2013. – P. 1-8.
2. Nilsson J. Intestinal ischemia after cardiac surgery: analysis of a large registry. / J. Nilsson, E. Hansson, B. Andersson // *J Cardiothorac Surg*. – 2013. - № 8. - P. 156.
3. Liu C.T. Acute Mesenteric Ischemia after Coronary Artery Bypass Grafting / C.T. Liu, G.S. Liao, C.S. Tsai et al. // *J. Med. Sci.* – 2013. - № 33 (6). – P. 369-372.
4. Bala M. Acute mesenteric ischemia: guidelines of the World Society of Emergency Surgery / M. Bala, J. Kashuk, E.E. Moore et al. // *World J Emerg Surg*. – 2017. - № 12. - P. 38.
5. Goleanu V. Acute mesenteric ischemia after heart surgery / V. Goleanu, L. Alecu, O. Lazar // *Chirurgia (Bucur)*. – 2014. - № 109 (3). - P. 402-406.
6. Mothes H. Acute mesenteric ischemia following cardiovascular surgery. A nested case-control study / H. Mothes, J. Koeppen, O. Bayer et al. // *Int J Surg*. – 2016. - № 26. – P. 79-85.
7. Clair D.G. Mesenteric Ischemia / D.G. Clair, J.M. Beach. // *N Engl J Med*. – 2016. - № 374. – P. 959–968.
8. Björck M. Editor's Choice e Management of the Diseases of Mesenteric Arteries and Veins Clinical Practice Guidelines of the European Society of Vascular Surgery (ESVS) / M. Björck, M. Koelemay, S. Acosta et al. // *Eur J Vasc Endovasc Surg*. – 2017. - № 53. – P. 460-510.

9. Groesdonk H.V. Risk factors for nonocclusive mesenteric ischemia after elective cardiac surgery / H.V. Groesdonk, M. Klingele, S. Schlempp et al. // J Thorac Cardiovasc Surg. – 2013. - № 145 (6). – P. 1603-1610.
10. Minko P. A Scoring-System for Angiographic Findings in Nonocclusive Mesenteric Ischemia (NOMI): Correlation with Clinical Risk Factors and its Predictive Value / P. Minko, J. Stroeder, H.V. Groesdonk et al. // Cardiovasc Intervent Radiol. – 2014. - № 37 (3). – P. 657-663.
11. Viana F.F. Gastrointestinal complications after cardiac surgery: 10-year experience of a single Australian centre / F.F. Viana, Y. Chen, A.A. Almeida et al. // ANZ J Surg. – 2013. - № 83 (9). – P. 651-656.
12. Белов Д.В. Абдоминальные осложнения у больных, перенесших кардиохирургические операции / Д.В. Белов, Д.В. Гарбузенко // Актуальные вопросы хирургии: сборник научно-практических работ / Министерство здравоохранения и социального развития РФ, Региональная дирекция медицинского обеспечения на Южно-Уральской железной дороге, Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации. - Челябинск, 2014. - С. 27-30.
13. Белов Д.В. Опасность острого бескаменного холецистита после кардиохирургических вмешательств (клиническое наблюдение) / Д.В. Белов, Д.В. Гарбузенко // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. Приложение. - 2015. - Т. 25. - № 1 S45. - С. 70.
14. Плотников Г.П. Абдоминальные осложнения при операциях на сердце с искусственным кровообращением / Г.П. Плотников, Д.Л. Шукевич, Е.В. Григорьев // Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. - 2014. - № 1. - С. 75-86.
15. Москвичева М.Г. Анализ заболеваемости ишемической болезнью сердца в Челябинской области / М.Г. Москвичева, С.А. Белова, Д.В. Белов // Оренбургский медицинский вестник. - 2014. - Т. II. № 2 (6). - С. 26-29.