

МЕТОД ХИРУРГИЧЕСКОЙ ПРОФИЛАКТИКИ НЕДОСТАТОЧНОСТИ КУЛЬТИ ГЛАВНОГО БРОНХА С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ФИБРИН-КОЛЛАГЕНОВОЙ ПЛАСТИНЫ

УДК 616.233—008—084—089.844

Поступила 23.12.2010 г.



Д.П. Коротин, аспирант кафедры госпитальной хирургии им. Б.А. Королева;
А.В. Павлушин, д.м.н., профессор, зав. кафедрой туберкулеза;
А.А. Артифехова, д.м.н., профессор, зав. кафедрой патологической анатомии

Нижегородская государственная медицинская академия, Н. Новгород

Цель исследования — оценить эффективность и практическую значимость применения в профилактике недостаточности культы главного бронха при пневмонэктомиях фибрин-коллагеновой пластины ТахоКомб.

Материалы и методы. На базе Городской клинической больницы №5 Н. Новгорода с 1985 г. выполнено 899 пневмонэктомий, которые включены в исследование. У 208 пациентов в технике формирования культы главного бронха использована пластина ТахоКомб. В качестве контрольных рассматривались группа из 623 пациентов с выполненной пневмонэктомией по общепринятой методике и группа из 68 пациентов, у которых в ходе закрытия культы бронха применялась твердая мозговая оболочка.

Результаты. Использование ТахоКомба позволило уменьшить влияние факторов риска на развитие недостаточности культы главного бронха, что дало возможность снизить общую частоту недостаточности швов до 3,4%. При нагноительных заболеваниях легких количество этих осложнений сократилось в 3,8 раза. Результаты подтверждены данными гистологического исследования. Простота использования и безопасность фибрин-коллагеновой пластины позволили рекомендовать ее для внедрения в широкую клиническую практику.

Ключевые слова: пневмонэктомия, культа главного бронха, ТахоКомб.

English

Surgical prevention technique of the primary bronchus stump insufficiency using a fibrin-collagenic plate

D.P. Korotin, Postgraduate of the Department of Hospital Surgery named after B.A. Korolyov;

A.V. Pavlunin, MD, Professor, Head of the Tuberculosis Department;

A.A. Artifexova, MD, Professor, Head of the Pathological Anatomy Department

Nizhny Novgorod State Medical Academy, Nizhny Novgorod

The aim of the study is to evaluate the effectiveness and practical significance of the “TachoComb” fibrin-collagenic plate use. It concerns prophylaxis of a primary bronchus stump insufficiency in the pneumonectomies.

Materials and methods. 899 pneumonectomies included into the investigation have been made since 1985 in N. Novgorod city clinical hospital No5. A «TachoComb» plate is used in 208 patients in a primary bronchus stump forming. There have been regarded 2 control groups: 623 patients with pneumonectomy according to a generally accepted method and 68 patients, in which a dura mater has been used during a bronchus stump protection.

Results. A “TachoComb” technique has allowed to decrease the risk factor influence on a primary bronchus stump insufficiency development. This has made it possible to decrease the suture insufficiency general rate up to 3.4%. A number of that complication 3.8 times has decreased in suppurative lung diseases. The results are confirmed by the histological investigation data. The simplicity of use and a fibrin-collagenic plate safety have considered to recommending it to use in a wide clinical practice.

Key words: pneumonectomy, stump of a primary bronchus, “TachoComb” technique.

Для контактов: Коротин Дмитрий Павлович, тел. моб. +7 903-606-36-90; e-mail: Korotin2003@list.ru.

Недостаточность культи главного бронха (НКГБ) вносит весомый вклад в общую структуру осложнений после пневмонэктомии (ПЭ). Использование в хирургической практике традиционных методик профилактики недостаточности бронхиальных швов сопровождается высоким уровнем этого осложнения — 4,7—21,5% [1—5].

В хирургии легких хорошо зарекомендовали себя различные клеевые композиции. Предпринимаются попытки использовать метод формирования культи главного бронха отдельными узловыми швами в сочетании с укреплением фибриновым клеем [6]. Описываются единичные случаи применения фибрин-коллагеновой пластины ТахоКомб [7—9]. С хорошей стороны эта пластина зарекомендовала себя в абдоминальной хирургии при укреплении кишечного шва. По данным В.А. Горского, использование фибрин-коллагеновой пластины приводит к увеличению механической прочности анастомозов в 3 раза [10].

Цель исследования — оценить эффективность и практическую значимость применения в профилактике недостаточности культи главного бронха при пневмонэктомии фибрин-коллагеновой пластины ТахоКомб.

Материалы и методы. В отделении хирургии легких и средостения Гордской клинической больницы №5 Н. Новгорода с 1985 по 2009 г. было произведено 899 оперативных вмешательств в объеме ПЭ и ее модификаций, которые были включены в исследование. Оперировано мужчин — 89,0% (n=800), женщин — 11,0% (n=99). Средний возраст пациентов составил 54,2±11,1 года. Левосторонняя ПЭ выполнялась в 52,8% случаев (n=475), правосторонняя — в 47,2% (n=424). Общее число осложнений после операций составило 25,0% (n=221). Послеоперационная летальность находилась на уровне 8,3% (n=79). Частота первичной НКГБ, о которой в дальнейшем пойдет речь, составила 8,8% (n=75). Нозологическая структура патологий, по поводу которых выполнялась ПЭ, в подавляющем большинстве была представлена онкологическими заболеваниями — 83,3% (n=749). На первом месте по количеству случаев — рак легкого (n=725), остальные были представлены другими злокачественными опухолями органов грудной клетки (n=24). Пациенты, которым выполнялась ПЭ по поводу туберкулеза легких — 1,8% (n=16), не имели этой патологии в качестве дооперационного диагноза. Туберкулез выявился лишь после проведения планового послеоперационного гистоло-

гического исследования. Группа пациентов, оперированных по поводу нагноительных заболеваний легких, составила 12,0% (n=107). С пороками развития легких было 27 пациентов — 3,0% (табл. 1).

Стандартная ПЭ была выполнена у 210 пациентов (24,25%), частота НКГБ составила 4,76%. Все остальные вмешательства имели расширенный или комбинированный характер либо их сочетание. Расширение ПЭ соответствовало лимфодиссекции зоны средостения и выполнено в 558 случаях (64,43%), НКГБ встретилась у 57 человек (10,22%). Комбинированная ПЭ (с резекцией других органов грудной клетки) выполнена у 176 пациентов (20,32%), НКГБ составила 23 случая (13,09%).

Пациенты были разделены на три группы согласно применяемому методу формирования культи главного бронха. В контрольной группе (n=623, мужчин — 549 (88,1%), женщин — 74 (11,9%)) культу формировали по стандартной аппаратной методике с укреплением узловыми атравматичными швами. Другая группа представлена пациентами, у которых культя главного бронха дополнительно укрывалась с прошиванием через прокладку из твердой мозговой оболочки (ТМО) (n=68, мужчин — 61 (89,7%), женщин — 7 (10,3%)).

Метод формирования культи главного бронха с применением пластины ТахоКомб использован у 208 пациентов (мужчин — 190 (91,3%), женщин — 18 (8,7%)). Метод включал в себя прошивание главного бронха аппаратом УО-40 на расстоянии 1 см от карины. На культу накладывались узловые швы атравматичной рассасывающейся нитью, затем она укрывалась пластиной ТахоКомб размером 2,5x3 см, увлажненной физиологическим раствором.

Материалом для проведения гистологического исследования послужили культя главного бронха. Шесть из них были ушиты с использованием общепринятого метода, в пяти случаях применяли ТахоКомб. Материал был получен на вскрытии пациентов, умерших в разные сроки после операции (до 21 сут) от причин, не связанных с НКГБ. При гистологическом исследовании применяли обзорные окраски: гематоксилин-эозин, по Ван-Гизону и пикросириус (сириус-ред) — с последующим изучением препаратов в световом и флуоресцентном микроскопе (Leica, Германия). Проводили подсчет количества кровеносных сосудов на единицу площади очага регенерации и площади коллагеновых волокон, морфометрический анализ.

Таблица 1
Основные характеристики пациентов

Нозологическая форма	Пневмонэктомия		НКГБ, %	Осложнения, %	Летальность, %
	справа	слева			
Злокачественные опухоли легких	353	396	8,0	23,9	8,88
Нагноительные заболевания легких	58	49	14,0	34,6	12,62
Туберкулез	9	7	0	12,5	6,25
Пороки развития легких	4	23	0	7,4	0
Всего	424	475	8,3	25,06	8,9

Результаты и обсуждение. Общая частота НКГБ в контрольной группе составила 9,8% (n=61). Подход к анализу контрольной группы был основан на выявлении факторов риска НКГБ. В подавляющем большинстве случаев она развивалась у мужчин — 60 из 549 (11,1%), у женщин возникла только однажды — 1,4%; p=0,012.

При выполнении правосторонней ПЭ НКГБ встречалась в два раза чаще — n=38 из 280 (13,6%), чем левосторонней — n=23 из 343 (6,8%), p=0,004.

При оценке влияния возраста пациента на предрасположенность к развитию НКГБ установлено, что распределение пациентов с НКГБ соответствовало распределению общей выборки и зависимости частоты недостаточности бронхиальных швов от возраста не наблюдалось.

В этой группе среди n=157 стандартных ПЭ НКГБ встретилась в 9 случаях (5,7%). Остальные n=466 операций имели комбинированный и расширенный характер или их сочетание. При выполнении n=392 расширенных ПЭ количество НКГБ составило 47 (12,0%), p=0,024. В свою очередь 115 комбинированных ПЭ осложнились НКГБ в 20 случаях (17,4%), p=0,003.

В подгруппе злокачественных опухолей легкого НКГБ возникла у 49 из 514 пациентов (9,5%), с нагноительными заболеваниями легких — у 12 из 71 (16,9%), p=0,05. При анализе зависимости НКГБ от топологии, стадии и морфологической формы карциномы установлено, что НКГБ при центральной карциноме встречалась чаще (39 больных, 11%), чем при периферической (10 больных, 6,9%), однако разница оказалась статистически не значимой, p=0,16. Также не выявлено закономерной связи НКГБ и морфологической формы рака легкого.

Всем пациентам с раком легкого (n=499) было проведено послеоперационное стадирование по TNM. Пациенты с НКГБ по индексу N были разделены на N₀₋₁ и N₂₋₃. При N₀₋₁ недостаточность швов из 237 операций встретилась в 13 случаях (5,5%). При N₂₋₃ распространение процесса определяло объем и травматичность лимфодиссекции, и из 262 операций НКГБ развивалась у 36 больных (13,7%), p=0,002. Для объективизации разделения по индексу T и уточнения механизма его влияния на развитие НКГБ значения индекса сопоставили с топологией рака легкого. Частота НКГБ при центральном раке с T₃ достигла 17,7% по сравнению с T₁₋₂ — 8,3%, p=0,012.

Резидуальная опухоль в линии резекции главного бронха встретилась у 58 больных, НКГБ при этом возникла в 11 случаях (19,0%). При отсутствии продолженного роста в культе (436) это осложнение наблюдалось у 38 больных (8,7%), p=0,015.

Таким образом, выборка пациентов контрольной группы позволила выявить факторы риска, которые могут влиять на вероятность развития НКГБ. Все они были условно разделены на не зависящие от интраоперационных действий хирурга (пол, возраст больного) и факторы, на ко-

торые имелась возможность интероперационного влияния. Для комплексной оценки значимости всей группы исследуемых факторов использовалась логическая регрессия. Для интерпретации результатов использовался критерий ОШ (отношение шансов). Чем более он отличен от 1, тем больше значимость исследуемого фактора. Выявлены следующие факторы риска НКГБ в контрольной группе с указанием их прогностической значимости: мужской пол (ОШ=8,92; p=0,0185), правосторонняя ПЭ (ОШ=2,20; p=0,0038), расширенная ПЭ (ОШ=2,02; p=0,0196), комбинированные ПЭ (ОШ=2,35; p=0,0036), нагноительные заболевания легких (ОШ=1,97; p=0,0317); для рака легкого — индекс T₃ (ОШ=1,94; p=0,0365), индекс N₂₋₃ (ОШ=2,73; p=0,0016), резидуальная опухоль в линии резекции бронха (ОШ=2,45; p=0,0247).

Применение ТМО на практике не привело к снижению влияния большинства факторов риска недостаточности. Из 68 человек в группе ТМО НКГБ возникла у 7 больных (10,3%). Тщательный анализ выявленных факторов риска НКГБ показал, что значимость их не снизилась и частота НКГБ осталась на прежнем уровне. В этой группе ТМО выполняла только возложенную на нее функцию укрепления бронхиальных швов, не влияя на все другие факторы риска НКГБ (табл. 2).

С целью профилактики НКГБ с 2000 г. в больнице начала применяться пластика культи главного бронха с пластиной ТахоКомб. По данной методике выполнено 208 ПЭ, НКГБ встретилась в 7 случаях (3,4%). В этой группе после стандартной ПЭ развитие НКГБ не наблюдалось. Расширенные и комбинированные операции сопровождались сходной частотой недостаточности бронхиальных швов — 3,3% (p=0,987) и 3,5% (p=0,956) соответственно.

Все 7 случаев НКГБ отмечены после выполнения правосторонней ПЭ — 6,4%.

Подгруппа нагноительных заболеваний легких имела во всех трех группах исследования самый большой уровень НКГБ. Однако в группе ТахоКомб он снизился в 4,5 раза по сравнению с контрольной группой (16,9 и 3,6%).

В группе ТахоКомб тенденции к увеличению числа НКГБ при повышении индексов T и N, как в контрольной группе, не отмечено. Частота НКГБ среди пациентов с индексом N₂₋₃ снизилась до 3,3% (p=0,01), с

Таблица 2
Частота НКГБ в контрольной группе и группе ТМО, %

Фактор	Контрольная группа	Группа ТМО	p
Мужской пол	10,9	11,5	0,925
Правосторонняя ПЭ	13,6	9,1	0,451
Расширенная ПЭ	12,0	14,3	0,608
Комбинированные ПЭ	17,4	14,3	0,871
Нагноительные заболевания легких	16,9	25,0	0,599
Индекс T ₃	15,2	15,0	0,984
Индекс N ₂₋₃	13,7	15,8	0,813

Таблица 3

Изменение прогностической значимости факторов риска НКГБ в группе ТахоКомб по сравнению с контрольной группой

Фактор	Контрольная группа		Группа ТахоКомб	
	Козэффициент ОШ	р	Козэффициент ОШ	р
Правосторонняя ПЭ	2,20	0,0038	0	0,0012
Расширенные ПЭ	2,02	0,0196	1,01	0,9889
Комбинированные ПЭ	2,35	0,0036	1,04	0,9632
Нагноительные заболевания легких	2,17	0,0317	1,02	0,9841
Индекс Т ₃	1,94	0,0365	1,39	0,6912
Индекс N ₂₋₃	2,73	0,0016	1,15	0,8690
Опухоль в линии резекции бронха	2,45	0,0247	8,13	0,0215

Т₃ — до 4,1% (р=0,03). Из всех случаев ПЭ при раке легкого в группе ТахоКомб (n=173) продолженный рост опухоли в линии резекции выявлен в 21 случае

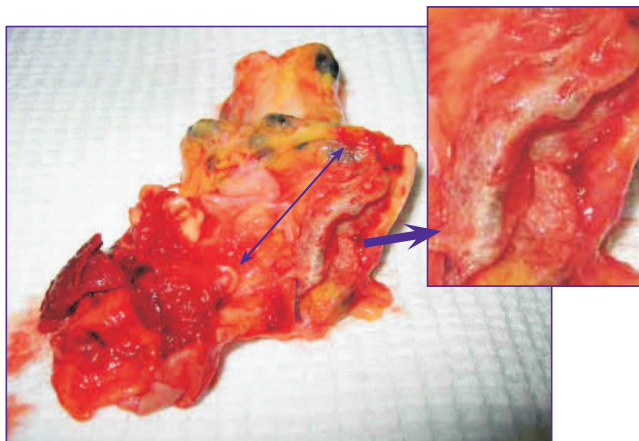


Рис. 1. Препарат бифуркации трахеи с культей главного бронха, ушитой с применением ТахоКомба; 9-е сутки после операции (стрелками обозначена капсула вокруг культи в виде муфты)

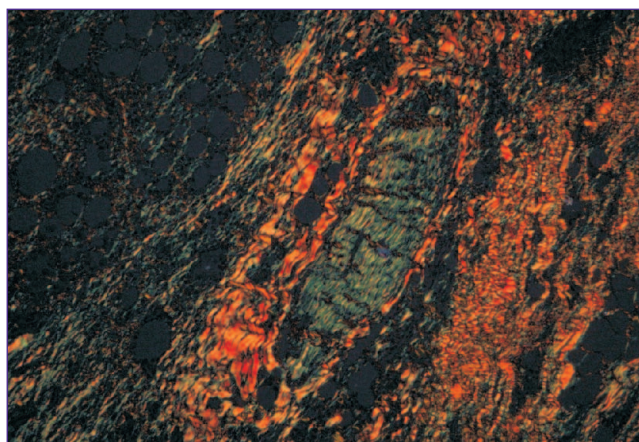


Рис. 2. Стенка культи бронха через 10 дней после операции. Волокна пластины ТахоКомб (в центре) окружены ярко-желтыми волокнами вновь образованной соединительной ткани (сириус-ред; ок. 15, об. 20)

(12,1%). При этом НКГБ встретилась среди них в 3 случаях (14,3%). При отсутствии продолженного роста опухоли частота НКГБ составила только 2,0% (р=0,005), что подтверждало сохранение значимости этого фактора.

Изменение значимости факторов риска НКГБ в группе ТахоКомб в сравнении с контрольной группой проанализировано при использовании метода логической регрессии (табл. 3).

При использовании ТахоКомба удалось снизить значимость большинства факторов риска НКГБ до значения ОШ, близкого к 1.

Клеевая пластина позволила полностью герметизировать микродефекты проникающего шва бронха, которые являются воротами для инфекционных агентов, находящихся как эндобронхиально, так и перибронхиально, за счет плотного надежного склеивания с раневой поверхностью. Пластина, укрепленная на культе в виде муфты, формировала хорошо кровоснабжаемую капсулу, что способствовало ускорению пролиферации рубцовой ткани перибронхиально и препятствовало прорезыванию швов главного бронха даже при тяжелых патологических изменениях в его стенке.

Эти данные были подтверждены серией гистологических исследований культи главного бронха. Отличительной особенностью культи, укрытой пластиной ТахоКомб, явилось формирование фиброзной капсулы из зрелых соединительнотканых волокон на каркасе из регулярно расположенных волокон пластины (рис. 1). Эти данные подтверждались окраской сириус-ред, свидетельствующей о наличии ярко-желтых полос коллагеновых волокон с непрерывным контуром (рис. 2).

Важным моментом структурных преобразований в зоне культи бронха явился рост зрелых кровеносных сосудов микроциркуляторного русла вместе с волокнами соединительной ткани в период 9—14-х суток после операции (рис. 3). В контрольной группе признаки появления кровеносных сосудов наблюдались лишь спустя 15 сут с момента ПЭ.

На основании морфометрического анализа выявлено, что процесс регенерации у пациентов с применением пластины ТахоКомб проходил в сравнительно более короткие сроки, чем при использовании стандартной методики (р<0,05%).

В группе ТахоКомб наблюдалось снижение числа летальных исходов, связанных с НКГБ (5,9%), по сравнению с контрольной группой (35,2%) в 6 раз, р=0,002.

Применение ТахоКомба позволило снизить частоту НКГБ в 3 раза по сравнению с общепринятой методикой, р=0,009 (табл. 4).

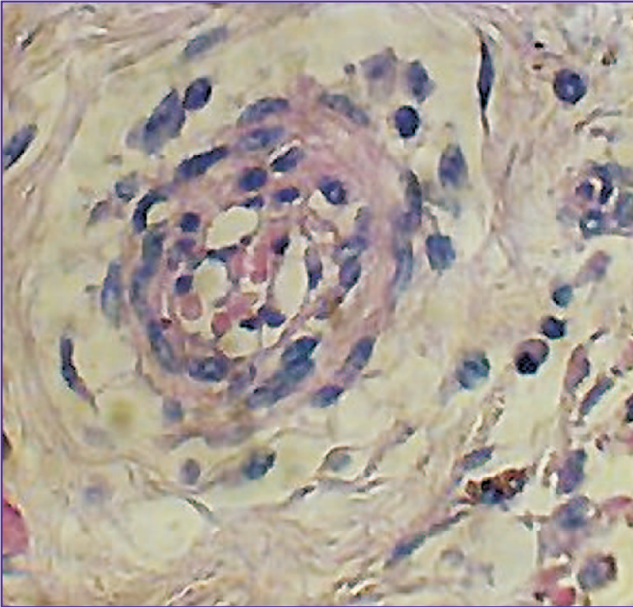


Рис. 3. Стенка культи главного бронха, укрытой пластиной ТахоКомб на 9-е сутки после операции; формирование кровеносных сосудов (гематоксилин-эозин, x100)

Таблица 4

Результаты профилактики в группах исследования, %

Группа	Количество пациентов	Частота НКГБ	Летальность
Контрольная	623	9,8	8,7
ТМО	68	10,3	10,3
ТахоКомб	208	3,4	8,6

Обсуждение. Современные подходы к профилактике НКГБ в литературе основаны на применении новых технологий в укреплении бронхиального шва. Большинство авторов отдают предпочтение мышечным и салниковым лоскутам на питающей ножке [11—14]. Тем не менее данные литературы, касающиеся эффективности применения различных лоскутов, во многом противоречивы. Использование пластических материалов зачастую продиктовано сложившимися традициями и школами, которые нередко имеют диаметрально противоположные точки зрения относительно эффективности лоскутов.

Наряду с традиционными материалами в пластике культи главного бронха применяются и современные научные достижения. Используются конструкции из никелида титана с эффектом памяти формы, адаптированной к форме хрящевых полуколец, с целью закрытия культи [15, 16]. Оригинальным решением явилась трансплантация эмбриональных фибробластов на биооснове на средостение в области культи бронха после ПЭ [17]. Это позволило проводить профилактику бронхоплеврального свища, стимулируя разобщение культи бронха и остаточной плевральной полости. Экспериментально доказан положительный эффект предоперационной окклюзии бронхиальных артерий как способа уменьшения степени ишемии бронхиальной

стенки [18]. Основываясь на этом, данную манипуляцию также предлагалось применять как способ профилактики послеоперационных бронхоплевральных осложнений.

Все предлагаемые способы профилактики НКГБ основаны на единых выработанных подходах, которые использованы и в этом исследовании. Они заключаются в формировании прочного и надежного бронхиального шва, в обеспечении достаточного кровоснабжения и максимального разобщения культи и плевральной полости. Предложенная методика с использованием пластины ТахоКомб обладает дополнительными преимуществами, которыми являются безопасность и простота применения. Доказано также ускорение регенераторных процессов в зоне культи и формирование прочной фиброзной капсулы.

Заключение. Применение пластины ТахоКомб в методике формирования культи главного бронха при выполнении пневмонэктомии позволяет резко снизить частоту возникновения первичной недостаточности культи главного бронха с 9,8 до 3,4% (по сравнению с контрольной группой, $p=0,009$).

У больных с нагноительными заболеваниями легких использование ТахоКомба с целью профилактики недостаточности культи главного бронха позволяет снизить частоту этого осложнения в 3,8 раза по сравнению с контрольной группой (3,4 и 16,9% соответственно, $p=0,03$).

Применение ТахоКомба для укрытия культи главного бронха позволяет снизить частоту недостаточности культи главного бронха при расширенных пневмонэктомиях в 3,6 раза по сравнению с контрольной группой (3,3 и 12% соответственно, $p=0,002$), а при комбинированных — в 5 раз (3,5 и 17,4% соответственно, $p=0,01$).

Литература

1. Левченко Е.В., Шутов В.А., Тришин А.А. Бронхоплевральная фистула — факторы риска, пути профилактики и лечения в онкопульмонологии. Вестн хир им. И.И. Грекова 2005; 164(3): 15—22.
2. Лишенко В.В. Профилактика несостоятельности культи бронха и бронхиальных свищей после пневмонэктомии. Вестн хир им. И.И. Грекова 2009; 168(2): 69—74.
3. Соколович Е.Г., Дамбаев Г.Ц., Филиппов С.Г. и др. Применение новых имплантационных технологий в торакальной хирургии. В кн.: Биосовместимые материалы и имплантаты с памятью формы. Томск: Нортхэмптон, МА; 2001; с. 128—137.
4. Alloubi I., Jougon J., Delcambre F. et al. Early complications after pneumonectomy: retrospective study about 168 patients. Interact Cardiovasc Thorac Surg 2010; 3: 112—117.
5. Joo J. B., DeBord J.R., Montgomery C.E. et al. Perioperative factors as predictors of operative mortality and morbidity in pneumonectomy. Am Surg 2001; 67(4): 318—321.
6. Gursoy S., Yapucu M.U., Ucvet A. et al. Fibrin glue administration to support bronchial stump line. Asian Cardiovasc Thorac Ann 2008; 16(6): 450—453.
7. Перельман М.И., Кононенко С.Н., Зыков А.С. и др.

- Современные клеевые композиции в торакальной хирургии. Хирургия 2002; 2: 47—49.
8. Ракишев Г.Б., Еримбетов К.Д., Егембердиев Ж.Т. и др. Современные способы профилактики пострезекционных бронхиальных свищей при туберкулезе легких. Проблемы туберкулеза и болезней легких 2005; 2: 22—24.
 9. Gellert K., Eggeling S. Management of postoperative complications with fleece bound sealing. In: Thesis of 10th European conference on general thoracic surgery in Stambul. 2002; p. 5.
 10. Горский В.А., Воленко А.В., Леоненко И.В. и др. О повышении надежности кишечного шва. Хирургия 2006; 2: 47—51.
 11. Zielinski M., Malejczyk J. Experimental closure of bronchial stump after pneumonectomy with the greater omentum. Pol Merkur Lekarski 2001; 11(64): 323—326.
 12. Чичеватов Д.А., Горшенев А.Н., Сергеев И.В. Профилактика и лечение несостоятельной культи главного бронха и трахеобронхиального анастомоза с помощью оментопластики. В кн.: Вестн хир им. И.И. Грекова 2004; 163(1): 36—40.
 13. D'Andrilli A., Ibrahim M., Andreetti C. et al. Transdiaphragmatic harvesting of the omentum through thoracotomy for bronchial stump reinforcement. Ann Thorac Surg 2009; 88(1): 212—215.
 14. Maniwa T., Saito Y., Saito T. et al. Ossification does not cause any complication when a bronchial stump is reinforced with an intercostal muscle flap. Eur J Cardiothorac Surg 2009; 35(3): 435—438.
 15. Завьялов А.А., Миллер С.В., Тузиков С.А. Использование никелида титана в онкопульмонологии. Медицина в Кузбассе 2006; 2: 16—18.
 16. Топольницкий Е.Б., Дамбаев Г.Ц., Фомина Т.И. Сравнительная оценка различных способов закрытия культи бронха после пневмонэктомии (экспериментальное исследование). Хирургия 2009; 11: 48—52.
 17. Иванов С.В., Сергеев Л.В., Должиков А.А. Исследование влияния трансплантации эмбриональных фибробластов на течение воспалительной реакции в средостении после пневмонэктомии в эксперименте. Системный анализ и управление в биомедицинских системах 2003; 2(3): 191—194.
 18. Иванов С.В., Яковенко О.В., Шевелев Е.Л. Исследование изменения кровообращения в бронхиальной стенке после окклюзии бронхиальных артерий в эксперименте. В кн.: 12-й Национальный конгресс по болезням органов дыхания. М; 2002; с. 234.