

МОРФОБИОМЕХАНИЧЕСКИЕ ЗАКОНОМЕРНОСТИ ЗАДНЕЙ МОЗГОВОЙ АРТЕРИИ ВЗРОСЛЫХ ЛЮДЕЙ

© Фомкина О.А., *Николенко В.Н.

Кафедра анатомии человека

Саратовского государственного медицинского университета им. В.И. Разумовского, Саратов;
Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова, Москва

E-mail: oafomkina@mail.ru

В эксперименте на одноосное продольное и поперечное растяжение на разрывной машине Tira Test 28005 изучали общую прочность, предел прочности, модуль Юнга, абсолютную и относительную деформацию задней мозговой артерии. Под микроскопом на поперечных срезах артерии измеряли длину ее прекоммуникационного сегмента, наружный диаметр, толщину стенки, диаметр просвета. Всего исследовано 230 артерии, полученных не позднее 16 часов после аутопсии взрослых людей. Выявлено достоверное преобладание у мужчин толщины стенки (на 8,3%) и диаметра просвета артерии (на 5,0%). Наружный диаметр и абсолютная деформация правых задних мозговых артерий при их продольном растяжении соответственно на 4,3% и 14,7% больше, чем левых. С возрастом морфологические характеристики артерии, кроме ее длины, увеличиваются: толщина стенки наиболее выражено в пожилом возрасте (12,5%), наружный диаметр и диаметр просвета – в старческом возрасте (в среднем на 22,0%). При этом прочность сосуда, как целостного образования, при его продольном растяжении, в старческом возрасте статистически значимо увеличивается. С этого же возраста стенка артерии становится менее жесткой, уменьшается ее сопротивляемость растягивающей деформации. Способность к удлинению, оставаясь постоянной величиной у взрослых людей зрелого и пожилого возраста, после 74 лет резко снижается. При поперечном растяжении задняя мозговая артерия характеризуется почти в 2 раза большей прочностью и в 3 раза меньшей деформативностью. При деформировании артерии в продольном направлении ее стенка оказалась в 3,5 раза эластичнее.

Ключевые слова: задняя мозговая артерия, прочность, деформация, возрастно-половая изменчивость.

MORPHOBIOMECHANICAL PATTERNS OF THE BACK BRAIN ARTERY OF ADULT PEOPLE

Fomkina O.A., Nikolenko V.N.

Human Anatomy Department

of V.I. Razumovsky Saratov State Medical University, Saratov;

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow

The experiment with the uniaxial longitudinal and transversal stretching conducted with the tearing machine Tira Test 28005 was carried out to study the general strength, Young's modulus and relative deformation of the back cerebral artery. Under the microscope the transversal artery sections were used to measure the length of its subcommunication segment, external diameter, wall thickness, lumen diameter. In all it was investigated 230 arteries received not later than 16 hours after autopsy of adult people. The authentic prevalence of a wall thickness in men (up 8.3%) and the artery lumen diameter (up 5.0%) was revealed. The external diameter and absolute deformation of the right back cerebral arteries in their longitudinal stretching increased 4.3% up and 14.7% up accordingly compared to the left ones. With the years the morphological characteristics of an artery, except its length, are enlarged: a wall thickness is the most expressed at an old age (12.5%), external diameter and lumen diameter - at senile age (on the average by 22.0%). Thus strength of a vessel as an integrated formation, in its longitudinal stretching, at senile age is statistically significantly enlarged. From the same age an artery wall becomes less rigid, its resistibility to stretching deformation decreases. The ability of elongation, being a constant in adult people of mature and old age, sharply decreases after 74 years. In a transverse stretching a back cerebral artery is characterized almost 2 times as much in terms of strength and 3 times less in terms of deformability. In artery deformation in a longitudinal direction its wall has appeared to be 3.5 times more elastic.

Keywords: back cerebral artery, strength, deformation, age-sex variability.

Одним из самых опасных заболеваний сосудов головного мозга остается внутримозговая аневризма, наблюдающаяся у 0,3-5% всех умерших [4, 10, 11]. И хотя аневризмы задней мозговой артерии (ЗМА) занимают лишь 1% от всех внутримозговых аневризм, применительно к населению России это составляет примерно 37 902 человек! Хирургический доступ к ЗМА, выделение сосуда и аневризмы представляют значи-

тельные сложности в виду анатомических особенностей, тесных взаимоотношений с глазодвигательными нервами и средним мозгом. Избирательная катетеризация ЗМА и облитерация аневризм с технических позиций значительно проще, в связи с чем представляет определенную альтернативу хирургическим вмешательствам. Условием благополучного исхода хирургического или интервенционного вмешательства является зна-

ние сегментарного строения ЗМА, анастомотических связей и особенностей ее прочностных и деформационных свойств.

Цель - установить закономерности изменчивости морфометрических и биомеханических характеристик ЗМА у взрослых людей разного пола и возраста.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Материалом исследования послужили сегменты ЗМА, полученные при аутопсии 115 трупов взрослых людей в возрастном диапазоне от 21 до 84 лет, причина смерти которых не была связана с острой или хронической сосудистой церебральной патологией. Для выявления половых различий были изучены отдельно фрагменты артерий, полученные от 72 мужчин и от 28 женщин. Для детального анализа возрастной динамики на основании периодизации, рекомендованной VII Всесоюзной научной конференцией по проблемам возрастной морфологии, физиологии и биохимии (Москва, 1965), материал исследования распределен на 4 возрастных периода (первый период зрелого возраста, второй период зрелого возраста, пожилой и старческий). Методика макро-микроскопического исследования артерий заключалась в следующем: с помощью тонкой бритвы производили поперечные миллиметровые срезы, которые помещали в чашку Петри с физиологическим раствором, расправляли препаровальными иглами и под микроскопом измеряли наружный диаметр и толщину стенки артерий с точностью до 0,01 мм. Так как на срезах поперечник артерий имел эллипсоидную форму, то измеряли два взаимно перпендикулярных диаметра артерии и уже из них рассчитывали его среднюю величину [1, 5, 7, 8]. Диаметр просвета артерий рассчитывали как разность наружного диаметра и удвоенной толщины стенки артерии. Изучение биомеханических свойств артерий проводилось в лаборатории математического моделирования в биомеханике (зав. – кандидат физ.-мат. наук, доцент И.В. Кириллова) кафедры математической теории упругости и биомеханики механо-математического факультета ГОУ ВПО Саратовский государственный университет им. Н.Г. Чернышевского (ректор, заведующий кафедрой доктор физ.-мат. наук, профессор Л.Ю. Коссович). Забор материала для изучения биомеханических свойств артерий производили не позднее 16-18 часов после наступления смерти и не позднее 2 ч после проведения аутопсии. Установлено, что механические свойства биологических тканей в течение одних суток после смерти меняются незначительно [6]. Эксперименты проводили на

разрывной машине Tira Test 28005 (зарегистрированная под номером 23512-02 в Государственном Реестре Российской Федерации), с нагрузочной ячейкой 100 Н. Данная машина позволяет испытывать образцы на сжатие и растяжение в одном направлении. Скорость нагружения составляла 10 мм/мин. По принятой в биомеханике методике [2, 3, 6] определяли общую прочность (Н), предел прочности (Н/мм²), модуль Юнга (Н/мм²), абсолютную (мм) и относительную деформации (%) сегментов артерий при деформировании их в продольном и поперечном направлениях. Под общей прочностью мы понимали наибольшее усилие до разрыва, выдерживаемое образцом. Она характеризует способность материала, как целостного образования, воспринимать действие внешних сил, не разрушаясь. Предел прочности – напряжение, приходящееся на 1 мм² поперечного сечения артерии при действии на него разрывной нагрузки. Деформация – способность материала удлиняться вплоть до разрыва, показывает на какую часть первоначальной длины может быть растянут образец. Она определяется по величине относительной деформации, которая представляет собой отношение величины максимальной деформации образца до разрыва к его первоначальной длине. Модуль Юнга характеризует способность материала сопротивляться растягивающей деформации и представляет собой отношение предела прочности к величине относительной деформации. Чем выше значение модуля упругости, тем жестче материал, и, наоборот, чем он меньше, тем материал эластичнее. Полученные данные обрабатывали вариационно-статистическим методом с использованием пакета прикладных программ «Statistica-6» и Microsoft Excel Windows-XP. Для всех параметров определяли минимальное и максимальное значения, среднюю арифметическую (М), ошибку средней арифметической (m), среднее квадратическое отклонение (s), коэффициент вариации (Cv). Для оценки достоверности различий между рядами вариантов использовали параметрические (критерий Стьюдента) и непараметрические (критерии серии Вальда-Вольфовица) статистические критерии достоверности. При этом различия считали достоверными при 95% пороге вероятности (p<0,05) [9].

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Средняя длина прекоммуникационного сегмента ЗМА без учета пола, возраста и стороны артериального круга составляет 6,65±0,13 мм (n=228; A=2,00-16,0 мм; s=1,94 мм; Cv=29,2%), наружный диаметр – 2,39±0,03 мм (n=228; A=1,00-3,93 мм; s=0,41 мм; Cv=17,3%), толщина

стенки – $0,25 \pm 0,01$ мм ($n=228$; $A=0,15-0,50$ мм; $s=0,06$ мм; $Cv=22,4\%$), диаметр просвета – $1,89 \pm 0,02$ мм ($n=228$; $A=0,48-3,23$ мм; $s=0,37$ мм; $Cv=19,4\%$). Средние величины биомеханических параметров ЗМА при ее продольной тракции ($n=200$) следующие: общая прочность (максимальное усилие) – $2,54 \pm 0,05$ Н ($A=1,10-4,35$ Н; $s=0,71$ Н; $Cv=27,9\%$); предел прочности – $1,18 \pm 0,03$ Н/мм² ($A=0,48-2,91$ Н/мм²; $s=0,42$ Н/мм²; $Cv=35,5\%$); абсолютное удлинение – $4,31 \pm 0,08$ мм ($A=1,80-9,10$ мм; $s=1,13$ мм; $Cv=26,2\%$); относительное удлинение – $38,71 \pm 0,85\%$ ($A=11,88-75,00\%$; $s=12,03\%$; $Cv=31,1\%$); модуль Юнга – $3,31 \pm 0,11$ Н/мм² ($A=1,01-10,58$ Н/мм²; $s=1,55$ Н/мм²; $Cv=36,7\%$). Наибольшей вариабельностью величины признака среди всех изученных нами морфологических и биомеханических параметров отличаются предел прочности и модуль Юнга, наименьшей – наружный диаметр и диаметр просвета ЗМА.

Наружный диаметр правой ЗМА статистически достоверно, в среднем на 4,3%, больше, чем левой ($p=0,049$). Величина абсолютного удлинения также справа больше, чем слева, в среднем на 14,7% ($p=0,0003$). Билатеральные различия других морфометрических и биомеханических параметров артерии выражены в пределах от 2,0% (длина артерии) до 8,8% (модуль Юнга) и статистически незначимы ($p=0,06-0,62$).

Выраженным половым диморфизмом характеризуются толщина стенки, составляющая у мужчин $0,26 \pm 0,01$ мм, у женщин на 8,3% меньше – $0,24 \pm 0,01$ мм ($p=0,0004$); диаметр просвета, равный у мужчин $1,92 \pm 0,03$ мм, у женщин на 5,0% меньше – $1,83 \pm 0,03$ мм ($p=0,04$). Различия других морфометрических и биомеханических параметров артерии у мужчин и женщин выражены в пределах от 0,5% (длина артерии) до 7,8% (абсолютное удлинение) и статистически незначимы ($p>0,05$).

В возрастном аспекте морфометрические и биомеханические характеристики ЗМА изменяются неравномерно (табл. 1).

Так, длина артерии с возрастом изменяется незначительно. Достоверных различий ее величины между смежными и крайними возрастными группами не выявлено ($p<0,05$). Наружный диаметр с возрастом увеличивается: его величина во 2-м периоде зрелого возраста в среднем на 9,2% больше, чем в 1-м периоде зрелого возраста ($p=0,003$); до периода пожилого возраста наружный диаметр меняется незначительно ($p=0,69$); в старческом возрасте он снова увеличивается – на 20,1%, по сравнению с периодом пожилого возраста ($p=0,000$). Толщина стенки ЗМА, одинаковая на протяжении всего зрелого возраста, к пожилому возрасту статистически достоверно уве-

личивается в среднем на 12,5% ($p=0,0005$), и практически не изменяется до периода старческого возраста ($p=0,16$). Просвет артерии также увеличивается с возрастом: его величина во 2-м периоде зрелого возраста в среднем на 11,2% больше, чем в 1-м периоде зрелого возраста ($p=0,001$); до периода пожилого возраста диаметр просвета практически не меняется ($p=0,15$); в старческом возрасте он снова увеличивается – на 24,0%, по сравнению с периодом пожилого возраста ($p=0,000$).

Относительная деформация, оставаясь постоянной величиной у взрослых людей зрелого и пожилого возраста, в старческом статистически значимо уменьшается в среднем на 22,2% ($p=0,006$).

Модуль упругости примерно одинаковый у людей 1-го и 2-го периодов зрелого возраста, к пожилому возрасту резко уменьшается на 27,8% ($p=0,005$). В старческом возрасте он снова увеличивается ($p=0,011$) и достигает значений, характерных для периода 2-го зрелого возраста.

Поперечное деформирование образцов ЗМА ($n=30$), без учета возраста, пола и стороны артериального круга, дало следующие результаты: общая прочность составляет $4,78 \pm 0,24$ Н ($A=2,70-7,30$ Н; $s=1,29$ Н; $Cv=27,1\%$); предел прочности – $1,48 \pm 0,08$ Н/мм² ($A=0,77-2,68$ Н/мм²; $s=0,44$ Н/мм²; $Cv=29,8\%$); абсолютное удлинение – $2,38 \pm 0,11$ мм ($A=1,40-4,00$ мм; $s=0,61$ мм; $Cv=25,4\%$); относительное удлинение – $13,04 \pm 0,59\%$ ($A=7,50-19,05\%$; $s=3,21\%$; $Cv=24,6\%$); модуль Юнга – $11,66 \pm 0,64$ Н/мм² ($A=4,07-18,58$ Н/мм²; $s=3,50$ Н/мм²; $Cv=30,0\%$). Билатеральные различия величины параметров артерии выражены в пределах от 10,8% (общая прочность) до 17,7% (модуль Юнга) и статистически незначимы ($p=0,14-0,99$).

Сравнительный анализ показал, что при поперечном растяжении ЗМА, как целостное образование, характеризуется большей прочностью. Усилие, которое необходимо приложить для ее разрыва в данном направлении в 1,9 раза, а предел прочности в 1,3 раза больше, чем при продольной тракции ($p=0,000$) (рис. 1).

Стенка ЗМА обладает большей деформативностью в продольном направлении: абсолютная деформация ее стенки в 1,8 раз, а относительная деформация почти в 3,0 раза больше, чем при поперечном растяжении ($p=0,000$). Отмечается достоверная разница в значении модуля Юнга при деформировании артерии в продольном и поперечном направлении: при продольной тракции стенка артерии оказалась в 3,5 раза эластичнее.

Обсуждения полученных данных. Утолщение стенки ЗМА с возрастом, вероятно, связанное с некоторыми структурными изменениями в стенке

Таблица 1

Возрастная изменчивость параметров ЗМА

Параметр	Возрастная группа	n	Вариационно-статистические показатели			
			A	M±m	S	Cv
Длина (мм)	1-й период зрелого возраста	54	2,00-14,40	6,28±0,26	1,92	30,5
	2-й период зрелого возраста	92	3,00-14,00	6,79±0,21	2,02	29,7
	Пожилой возраст	42	3,10-16,00	6,64±0,33	2,15	32,4
	Старческий возраст	40	4,20-11,60	6,84±0,24	1,52	22,2
Наружный диаметр (мм)	1-й период зрелого возраста	54	1,12-2,75	2,17±0,05	0,35	15,9
	2-й период зрелого возраста	92	1,00-3,93	2,37±0,04	0,38	16,1
	Пожилой возраст	42	0,87-3,12	2,34±0,06	0,39	16,9
	Старческий возраст	40	2,31-3,50	2,81±0,06	0,37	13,2
Толщина стенки (мм)	1-й период зрелого возраста	54	0,15-0,37	0,24±0,01	0,05	21,5
	2-й период зрелого возраста	92	0,17-0,37	0,24±0,01	0,04	18,1
	Пожилой возраст	42	0,17-0,45	0,27±0,01	0,06	23,0
	Старческий возраст	40	0,20-0,50	0,29±0,01	0,06	22,4
Диаметр просвета (мм)	1-й период зрелого возраста	54	0,82-2,32	1,70±0,05	0,34	20,2
	2-й период зрелого возраста	92	0,48-3,23	1,89±0,04	0,34	18,2
	Пожилой возраст	42	0,37-2,40	1,79±0,06	0,37	20,3
	Старческий возраст	40	1,87-2,75	2,22±0,05	0,29	13,0
Максимальное усилие (Н)	1-й период зрелого возраста	34	1,60-4,20	3,04±0,13	0,75	24,9
	2-й период зрелого возраста	80	1,10-4,35	2,55±0,08	0,69	26,9
	Пожилой возраст	62	1,15-3,85	2,22±0,08	0,60	27,2
	Старческий возраст	24	1,90-3,80	2,60±0,10	0,51	19,6
Предел прочности (Н/мм ²)	1-й период зрелого возраста	34	0,65-2,91	1,54±0,08	0,46	29,8
	2-й период зрелого возраста	80	0,56-2,39	1,27±0,04	0,39	31,4
	Пожилой возраст	62	0,48-1,66	0,94±0,04	0,29	31,4
	Старческий возраст	24	0,77-1,18	0,99±0,03	0,14	14,0
Абсолютное удлинение (мм)	1-й период зрелого возраста	34	2,80-6,40	4,58±0,15	0,86	18,7
	2-й период зрелого возраста	80	1,80-9,10	4,46±0,15	1,32	29,6
	Пожилой возраст	62	2,10-6,70	4,28±0,13	0,99	23,0
	Старческий возраст	24	1,90-5,90	3,53±0,16	0,78	22,2
Относительное удлинение (%)	1-й период зрелого возраста	34	25,00-59,38	41,90±1,37	7,98	19,0
	2-й период зрелого возраста	80	14,67-75,00	40,95±1,57	14,08	34,4
	Пожилой возраст	62	20,00-70,00	37,26±1,37	10,78	28,9
	Старческий возраст	24	11,88-44,44	30,48±1,62	7,95	26,1
Модуль Юнга (Н/мм ²)	1-й период зрелого возраста	34	1,49-8,90	3,82±0,24	1,43	37,3
	2-й период зрелого возраста	80	1,33-10,58	3,49±0,20	1,79	51,3
	Пожилой возраст	62	1,00-5,88	2,73±0,15	1,20	44,0
	Старческий возраст	24	2,07-7,97	3,49±0,25	1,23	35,2

сосуда, сопровождающими атеросклероз, а также увеличение наружного и внутреннего диаметров артерии, были описаны в работе Ю.А. Гладилина и В.Н. Николенко [1]. Они тоже отметили преобладание величины толщины стенки и просвета артерии у мужчин. В отличие от названных авторов, удлинения прекоммуникационных частей ЗМА в возрастном аспекте нами выявлено не было.

Прочность стенки ЗМА на материале нашего исследования достоверно уменьшается после 55-

60 лет, что согласуется с данными, описанными в литературе для других мозговых артерий [2,6].

Б.А. Пурия и В.А. Касьянов [6] отметили резкое снижение относительной деформации стенки базилярной, средней мозговой и передней мозговой артерий уже с 50-летнего возраста. Наши данными, свидетельствуют о статистически значимом уменьшении относительно деформации ЗМА только в периоде старческого возраста.

Жесткость стенки ЗМА минимальна в периоде пожилого возраста. После 75 лет мы наблюдали некоторое ее увеличение. Резкое уменьшение

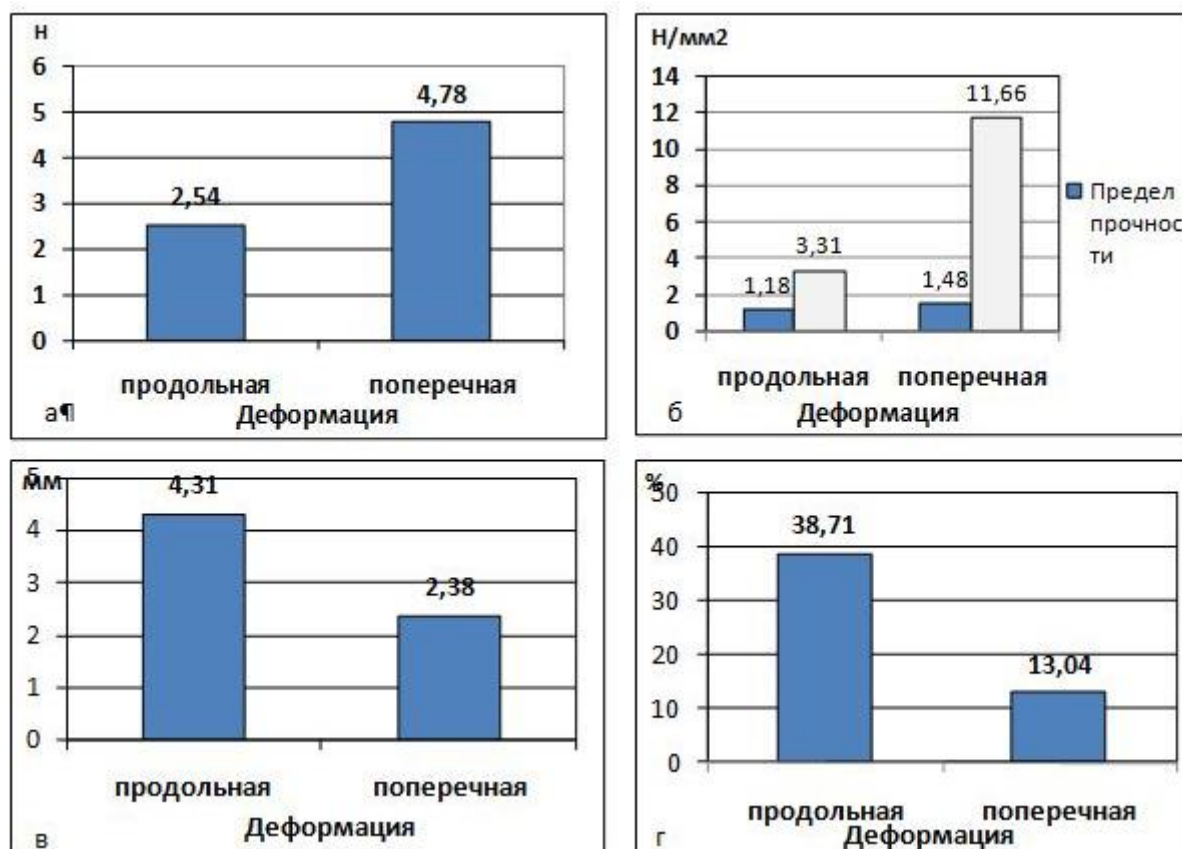


Рис. 1. Сравнительный анализ деформационно-прочностных свойств ЗМА при продольной и поперечной тракции: а – общая прочность; б – предел прочности и модуль Юнга; в – абсолютная деформация; г – относительная деформация

прочности стенки описано Б.А. Пурия и В.А. Касьяновым [6] для базилярной артерии и М.А. Годлевска [2] для средней и передней мозговых артерий.

Выявленные различия деформационно-прочностных свойств ЗМА при ее продольном и поперечном растяжении, полагаем, связаны с особенностями строения стенки артерии, а именно с ее многослойностью, а также неравномерным распределением давления крови вдоль и перпендикулярно оси сосуда.

Заключение. Таким образом, ЗМА характеризуется половым диморфизмом по величине толщины ее стенки и диаметра просвета, которые у мужчин статистически достоверно, соответственно на 8,3% и 5,0% больше. Билатеральные различия характерны для наружного диаметра и для величины абсолютного удлинения, преобладающие у правой ЗМА. От периода 1-го зрелого возраста к старческому, происходит увеличение величины морфологических параметров ЗМА: толщины стенки – в 1,2 раза, наружного диаметра и диаметра просвета – в 1,3 раза. При этом максимальное увеличение наружного диаметра и диаметра просвета артерии приходится на старческий возраст (в среднем на 20,1-24,00%), толщины стенки – на период пожилого возраста (12,5%). Прочность стенки ЗМА с возрастом

уменьшается, особенно в периоде пожилого возраста – общая прочность в среднем на 14,9%, предел прочности на 35%. При этом прочность ЗМА, как целостного образования в старческом возрасте статистически значимо увеличивается, что детерминируется резким утолщением стенки артерии после 55-60 лет. С этого же возраста стенка артерии становится менее жесткой, уменьшается ее сопротивляемость к растягивающей деформации. Способность к удлинению, оставаясь постоянной величиной у взрослых людей зрелого и пожилого возраста, после 74 лет резко снижается. При поперечном растяжении ЗМА характеризуются почти в 2 раза большей прочностью и в 3 раза меньшей деформативностью. Отмечается достоверная разница в значении модуля Юнга при деформировании артерии в продольном и поперечном направлении: при продольной тракции стенка артерии оказалась в 3,5 раза эластичнее.

Полученные экспериментальные данные о морфологических и деформационно-прочностных свойствах ЗМА найдут применение при построении модели сосудистого русла, а также имеют прикладное значение и позволят обеспечить минимальное травматическое воздействие на стенку сосуда при внутрисосудистых вмешательствах на ней.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Гладилин Ю.А., Николенко В.Н.* Вариантная анатомия внутренней сонной артерии, артериального круга большого мозга и мозговых артерий. – Саратов : Изд-во Саратов. мед. ун-та, 2009. – 242 с.
2. *Годлевска М.А.* Изменения механических свойств мозговых артериальных сосудов с возрастом // Биомеханика: труды Рижского научно-исследовательского института травматологии и ортопедии. – Рига, 1975. – Вып. XIII. – С. 137-141.
3. *Круглый М.М., Ярцев Ю.А.* Аорта (морфо-физиологическое и клинико-экспериментальные исследования). – Саратов, 1981. – 128 с.
4. *Крылов В.В., Ткачев В.В., Добровольский Г.Ф.* Микрохирургия аневризм виллизиева многоугольника. – М. : Антидор, 2004. – 160 с.
5. *Николенко В.Н., Фомкина О.А., Кириллова И.В.* Возрастно-половая изменчивость морфобиомеханических параметров передней мозговой артерии взрослых людей // Саратовский научно-медицинский журнал. – 2009. – Т. 5, № 4. – С. 482-485.
6. *Пурина Б.А., Касьянов В.А.* Биомеханика крупных кровеносных сосудов человека. – Рига : «Зинатне», 1980. – 260 с.
7. *Фомкина О.А.* Морфобиомеханические параметры внутричерепной части позвоночной артерии в возрастном аспекте // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. – 2011. – Т. 19, № 3. – С. 42-48.
8. *Фомкина О.А., Николенко В.Н.* Возрастно-половая изменчивость морфобиомеханических параметров базилярной артерии взрослых людей // Саратовский научно-медицинский журнал. – 2009. – Т. 5, № 2. – С. 159-163.
9. *Юнкеров В.И., Григорьев С.Г.* Математико-статистическая обработка данных медицинских исследований. – СПб. : ВМедА, 2005. – 292 с.
10. *Alnaes M.S.* Finite element simulations of blood flow in the circle of Willis: master thesis. – Oslo, 2006. – 86 p.
11. *Thubrikar M.J.* Vascular mechanics and pathology. – New York, 2007. – 494 p.