

родным участием, 4–8 июня 2007 г. // Клинический онкологический диспансер МЗ РТ: Труды. – Том 10. – Казань, 2007. – С. 13–15.

2. Старинский В. В. Заболеваемость злокачественными новообразованиями населения России и стран СНГ в 2006 году // Вестник Российского онкологического научного центра им. Н. Н. Блохина РАМН. – М., 2009. – Т. 19. – С. 52–85.

3. Шабашова Н. Я., Дятченко О. Т., Мерабишвили В. М., Попова С. П. Смертность от злокачественных новообразований в демографических показателях Санкт-Петербурга // Вопр. онкол. – Т. 46. – 2000. – № 5. – С. 538–548.

Поступила 01.03.2010

Е. В. НАЙДЕНОВ¹, С. Э. ВОСКАНИЯН²

ВЛИЯНИЕ ПАРАПАНКРЕАТИЧЕСКОЙ МИКРОИРРИГАЦИИ НА МИКРОЦИРКУЛЯЦИЮ В ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЕ ПОСЛЕ КЛИНОВИДНОЙ РЕЗЕКЦИИ ДУОДЕНАЛЬНОЙ СТЕНКИ

¹Кубанский государственный медицинский университет;

Россия, 350063, г. Краснодар, ул. Седина, 4;

²ФГУ «Федеральный медицинский биофизический центр им. А. И. Бурназяна ФМБА России»,

Россия, 123098, г. Москва, ул. Маршала Новикова, 23. E-mail: naydyonov@pochta.ru

С целью исследования роли нарушений интра- и внепанкреатической лимфо- и гемоциркуляции в патогенезе острого послеоперационного панкреатита после операционной травмы дуоденальной стенки применяли парапанкреатическую микроиригацию. Показано, что применение парапанкреатической микроиригации способствует оптимизации интрапанкреатической микроциркуляции, увеличению внепанкреатического лимфооттока, сопровождающегося увеличением дебита лимфы грудного лимфатического протока и снижением тканевого давления в поджелудочной железе после дуоденотомии. При анализе послеоперационного периода операционной травмы двенадцатиперстной кишки было выявлено снижение частоты острого послеоперационного панкреатита после применения парапанкреатической микроиригации.

Ключевые слова: поджелудочная железа, острый послеоперационный панкреатит, удельный тканевый кровоток, внепанкреатический лимфоотток, тканевое давление.

Е. В. NAYDYONOV¹, S. E. VOSKANYAN²

INFLUENCE OF PARAPANCREATIC MICROIRRIGATION ON MICROCIRCULATION IN THE PANCREAS AFTER RESECTION OF THE DUODENUM

¹Kuban state medical university,

Russia, 350063, Krasnodar, Sedin str., 4;

²Federal state establishment «Federal Medical Biophysical Centre of A. I. Burnazyan FMBA of Russia»,

Russia, Moscow, 123098, Marshal Novikov st., 23. E-mail: naydyonov@pochta.ru

With a research objective of a role of disturbance of intrapancreatic and extrapancreatic lymph- and haemomicrocirculation in pathogenesis of acute postoperative pancreatitis after operational trauma of duodenum was applied parapancreatic microirrigation. It was shown that application parapancreatic microirrigation promotes optimization of intrapancreatic microcirculation, increase extrapancreatic lymphatic outflow, accompanied by increase of debit of lymph of a chest lymphatic channel and decrease of fabric pressure in a pancreas after duodenotomy. At the analysis of the postoperative period of an operational trauma of duodenum decrease in frequency of acute postoperative pancreatitis after application parapancreatic microirrigation has been revealed.

Key words: pancreas, acute postoperative pancreatitis, specific tissue blood-groove, extrapancreatic lymphatic outflow, tissue pressure.

Введение

Известно, что механическое повреждение двенадцатиперстной кишки (ДПК) вызывает нарушение ее регуляторной функции, вследствие чего наблюдаются повышение панкреатической экзокреции и нарушение интрапанкреатического кровотока. Несоответствие удельного тканевого кровотока в поджелудочной железе (ПЖ) и интенсивности ее секреторной активности приводит к относительной гипоперфузии последней, истощению энергетического потенциала ацинацитов и тканевой гипоксии, что является причиной развития острого послеоперационного панкреатита (ОПП) [6].

Острое воспаление ПЖ сопровождается выраженными нарушениями микроциркуляции и лимфооттока [5, 8]. Эти нарушения, по данным литературы, наступают и могут быть выявлены гораздо раньше, но исчезают позже, чем появляются первые клинические признаки острого панкреатита. Однако механизмы развития расстройств лимфоциркуляции непонятны, пути их коррекции по-прежнему не разработаны.

Цель исследования – изучить влияние парапанкреатической микроиригации на дебит лимфы грудного лимфатического протока, интрапанкреатическую микроциркуляцию и тканевое давление в ПЖ

в послеоперационном периоде клиновидной резекции дуоденальной стенки.

Материалы и методы

Исследование выполнено на 140 беспородных собак половозрелого возраста. Эксперименты были разбиты на шесть групп, объединенных в две серии. В первой серии изучались изменения интрапанкреатического кровотока в послеоперационном периоде клиновидной резекции дуоденальной стенки. Во второй серии изучались частота развития острого панкреатита (ОП), дебит лимфы грудного лимфатического протока (ГЛП), изменения тканевого давления (ТД) в ПЖ после клиновидной резекции дуоденальной стенки. В каждой серии животных были выделены группы, в которых клиновидная резекция ДПК проводилась на фоне инфильтрации парапанкреатической ткани 0,5%-ным раствором новокаина и парапанкреатической микроиригации.

Дуоденотомия выполнялась в виде клиновидного иссечения противобрыжеечного края дуоденальной стенки с последующим ее ушиванием.

Интрапанкреатическая микроциркуляция (удельный тканевый кровоток) исследовалась методом полярографии по водороду с электрохимической его генерацией в панкреатической ткани [3].

Во второй серии животных выполнялось дренирование грудного лимфатического протока с определением дебита лимфы, при этом основная часть дренируемой лимфы возвращалась в венозное русло.

Интенсивность интерстициального отека панкреатической ткани оценивалась методом игольчатой гистиотензиометрии по А. К. Макарову [7]. Измерения проводились последовательно в 3–5 различных точках ПЖ перед клиновидной резекцией ДПК и после нее часовыми интервалами.

Инфильтрация парапанкреатической ткани заключалась во введении с помощью шприца 0,5%-ного раствора новокаина под капсулу ПЖ по ее нижней и верхней поверхности, а также между листками панкреатодуоденальной брыжейки, желудочно-ободочной, желудочно-селезеночной и поджелудочно-селезеночной связок общим объемом до 50 мл.

Парапанкреатическая микроиригация (ППМИ) заключалась во введении с помощью шприца лекарственного коктейля на основе 6%-ного раствора полиглюкина (до 100 мл общего объема) и активных присадок – 40,0 мг лидокаина, 1,0 мг даларгина общим объемом раствора до 20–30 мл – в те же анатомические области, что и раствор новокаина.

С целью изучения частоты развития острого послеоперационного панкреатита выполнялись измерения кариоцитоплазматического индекса и индекса полиморфно-клеточной инфильтрации [1].

Все показатели за первый час перед дуоденотомией принимались равными 100%, последующие показатели выражались в процентах относительно первоначальных. Значения количественных признаков представлялись в виде «Медиана (Межквартильный интервал)». С целью выявления статистически значимых различий между сравниваемыми группами использовались непараметрические критерии (критерий Вилкоксона, U-критерий Манна-Уитни, критерий χ^2) при уровне значимости $p < 0,05$ [2, 9]. Эксперименты проводились и завершались в соответствии с Хельсинкской декларацией о гуманном обращении с лабораторными животными.

Результаты

Операционная травма дуоденальной стенки (группа 1.1) приводила к снижению удельного тканевого кровотока (УТК) до 78,5% (76–83%) от исходных значений в течение первых 15 минут после дуоденотомии ($p < 0,01$). Применение инфильтрации парапанкреатической ткани 0,5%-ным раствором новокаина (группа 1.2) и ППМИ (группа 1.3) в течение первых 15 минут после дуоденотомии приводило к повышению показателей УТК, когда УТК в группе 1.3 составил 107% (104–115%) от исходного против 78,5% (76–83%) в группе 1.1 и 101% (94–105%) в группе 1.2 ($p < 0,05$). Относительный рост УТК после применения ППМИ наблюдался до второго часа после дуоденотомии и составил 117% (112–125%) от исходных показателей, но был значимо ниже, чем в группе 1.1 и группе 1.2 ($p < 0,05$). В группе 1.1 рост показателей УТК отмечался до шестого часа наблюдения, в группе 1.2 – до четвертого. Начиная с третьего часа после дуоденотомии у животных с применением ППМИ отмечалось постепенное снижение УТК до конца периода наблюдения и было статистически значимо ниже ($p < 0,05$), чем в группе 1.1 и группе 1.2 (рис. 1).

Развитие ОП после клиновидной резекции дуоденальной стенки (группа 2.1) вызывало увеличение дебита лимфы ГЛП до четвертого часа ($p < 0,01$) с последующим резким его угнетением начиная с пятого часа и до конца периода наблюдения, тогда как не выявлено статистически значимого изменения дебита лимфы ГЛП у животных этой группы без последующего развития ОП. Инфильтрация парапанкреатической ткани 0,5%-ным раствором новокаина (группа 2.2) не вызывала выраженного влияния на дебит лимфы ГЛП после дуоденотомии. Применение ППМИ (группа 2.3) вызывало резкое увеличение ($p < 0,01$) дебита лимфы ГЛП начиная с первого часа наблюдения. Максимальное увеличение дебита лимфы ГЛП после применения ППМИ наблюдалось к концу седьмого часа, когда дебит лимфы ГЛП составлял 447% (380–527%) от исходных значений ($p < 0,01$) против 101,5% (95–110%) в группе 2.1 и 181% (159–191%) в группе 2.2 ($p < 0,01$). Далее наблюдалось снижение дебита лимфы ГЛП ($p < 0,01$), однако к концу двенадцатого часа дебит лимфы ГЛП оставался достаточно высоким – 343,5% (252–399%) от исходных значений ($p < 0,01$) против 102% (95–107%) в группе 2.1 и 127% (109–136%) в группе 2.2 ($p < 0,01$) (рис. 2).

После применения инфильтрации парапанкреатической ткани 0,5%-ным раствором новокаина (группа 2.2) не наблюдалось значительных изменений дебита лимфы ГЛП у животных с развитием ОП после клиновидной резекции ДПК, однако начиная с шестого часа наблюдения дебит лимфы ГЛП был статистически значимо выше, чем у животных с развившимся ОП группы 2.1. После применения ППМИ у животных с развившимся ОП после клиновидной резекции ДПК отмечалось увеличение дебита лимфы ГЛП до шестого часа наблюдения, когда дебит лимфы ГЛП составил 288% (284,5–292%) от исходного и был статистически значимо выше ($p < 0,01$) по сравнению с животными с развившимся ОП группы 2.1 – 104% (99–109%) и группы 2.2 – 120,5% (118,5–124,5%) с последующим его снижением (рис. 3).

К концу двенадцатого часа дебит лимфы ГЛП составлял 142,5% (131,5–158%) от исходных значений и значительно ($p < 0,01$) превышал таковой у животных с развившимся ОП группы 2.1 – 41% (38–46%) и у животных с развившимся ОП группы 2.2 – 69% (64,5–75%) (рис. 3).

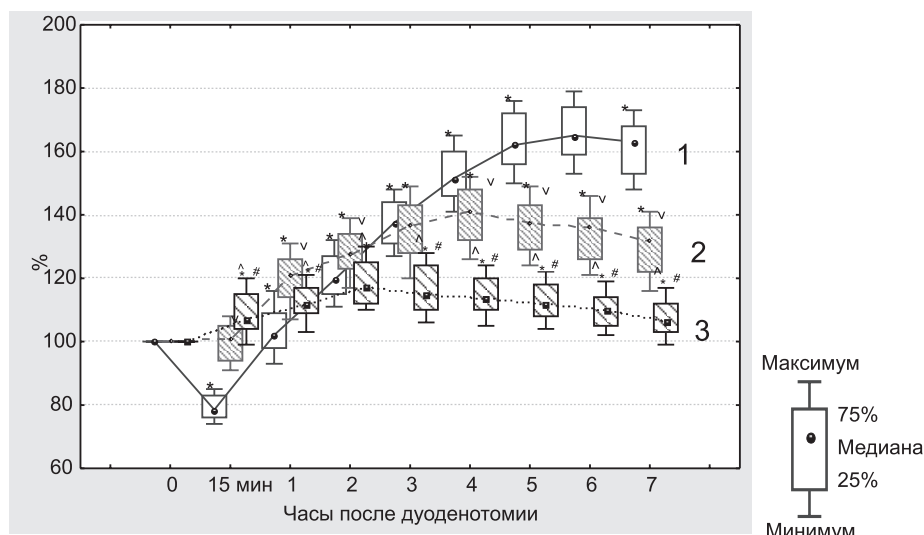


Рис. 1. Влияние парапанкреатической микроиригации на показатели удельного тканевого кровотока (в процентах от исходных значений):

- * – $p < 0,05$ (критерий Вилкоксона) по сравнению с показателем за предыдущий час,
- v – $p < 0,01$ (U-критерий Манна-Уитни) по сравнению с контролем;
- ^ – $p < 0,01$ (U-критерий Манна-Уитни) по сравнению с инфильтрацией парапанкреатической ткани 0,5%-ным раствором новокаина; # – $p < 0,01$ (U-критерий Манна-Уитни) по сравнению с контрольной группой;
- 1 – клиновидная резекция 2/3 окружности ДПК (контрольная группа);
- 2 – инфильтрация парапанкреатической ткани 0,5%-ным раствором новокаина;
- 3 – парапанкреатическая микроиригация

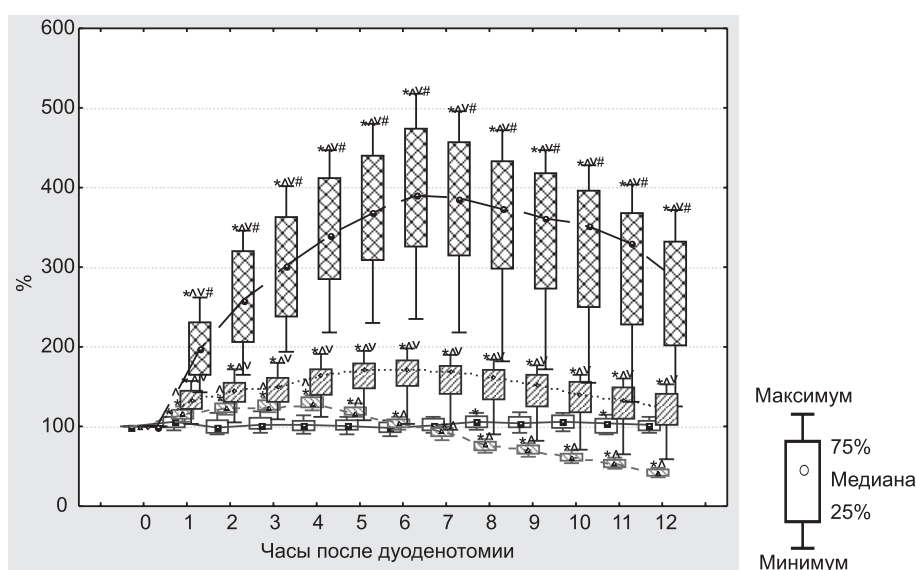


Рис. 2. Влияние парапанкреатической микроиригации на дебит лимфы грудного лимфатического протока (в процентах от исходных значений):

- * – $p < 0,01$ (критерий Вилкоксона) по сравнению с показателем за предыдущий час;
- ^ – $p < 0,01$ (U-критерий Манна-Уитни) по сравнению с контрольной группой;
- v – $p < 0,01$ (U-критерий Манна-Уитни) по сравнению с животными с развившимся острым панкреатитом группы 2.1; # – $p < 0,01$ (U-критерий Манна-Уитни) по сравнению с инфильтрацией парапанкреатической ткани 0,5%-ным раствором новокаина;
- – клиновидная резекция дуоденальной стенки без развития ОПП (контрольная группа);
- ▨ – клиновидная резекция дуоденальной стенки с последующим развитием ОПП;
- ▤ – инфильтрация парапанкреатической ткани 0,5%-ным раствором новокаина;
- ▥ – парапанкреатическая микроиригация

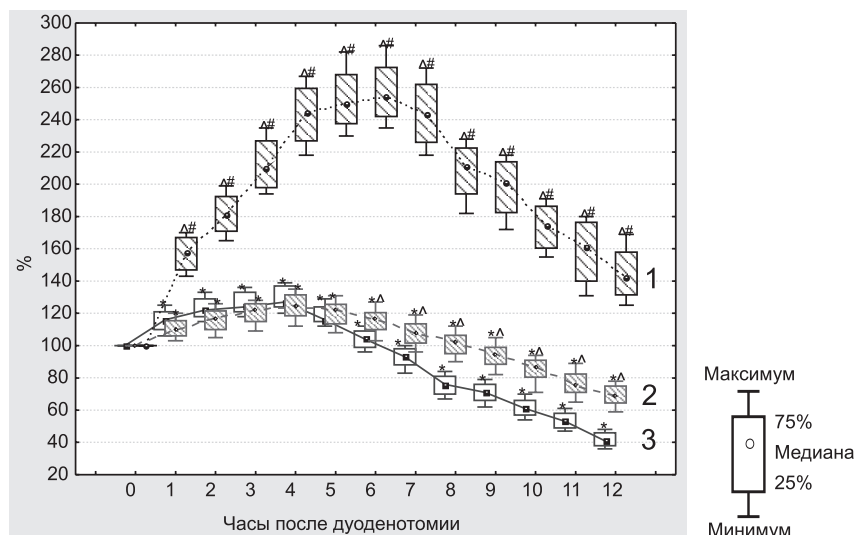


Рис. 3. Влияние парапанкреатической микроиригации на дебит лимфы грудного лимфатического протока при развитии острого панкреатита после клиновидной резекции дуоденальной стенки (в процентах от исходных значений):

* – $p < 0,01$ (критерий Вилкоксона) по сравнению с показателем за предыдущий час;

^ – $p < 0,01$ (U-критерий Манна-Уитни) по сравнению с животными с развившимся острым панкреатитом группы 2.1; # – $p < 0,01$ (U-критерий Манна-Уитни) по сравнению с животными с развившимся острым панкреатитом группы 2.2;

1 – животные с развившимся острым панкреатитом после клиновидной резекции дуоденальной стенки и применением парапанкреатической микроиригации (группа 2.3);

2 – животные с развившимся острым панкреатитом после клиновидной резекции дуоденальной стенки и инфильтрацией парапанкреатической ткани 0,5%-ным раствором новокаина (группа 2.2); 3 – животные с развившимся острым панкреатитом после клиновидной резекции дуоденальной стенки (группа 2.1)

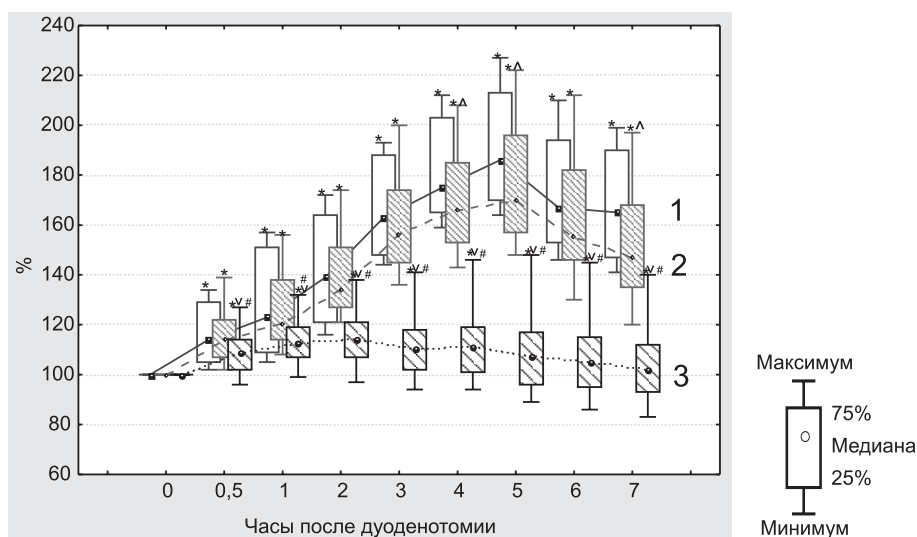


Рис. 4. Влияние парапанкреатической микроиригации на тканевое давление в поджелудочной железе после клиновидной резекции дуоденальной стенки (в процентах от первого часа): * – $p < 0,01$ (критерий Вилкоксона) по сравнению с показателем за предыдущий час; ^ – $p < 0,05$ (U-критерий Манна-Уитни) по сравнению с контрольной группой; v – $p < 0,01$ (U-критерий Манна-Уитни) по сравнению с инфильтрацией парапанкреатической ткани 0,5%-ным раствором новокаина перед операционной травмой дуоденальной стенки; # – $p < 0,01$ (U-критерий Манна-Уитни) по сравнению с контрольной группой;

1 – клиновидная резекция 2/3 окружности ДПК (контрольная группа);

2 – инфильтрация парапанкреатической ткани 0,5%-ным раствором новокаина;

3 – парапанкреатическая микроиригация

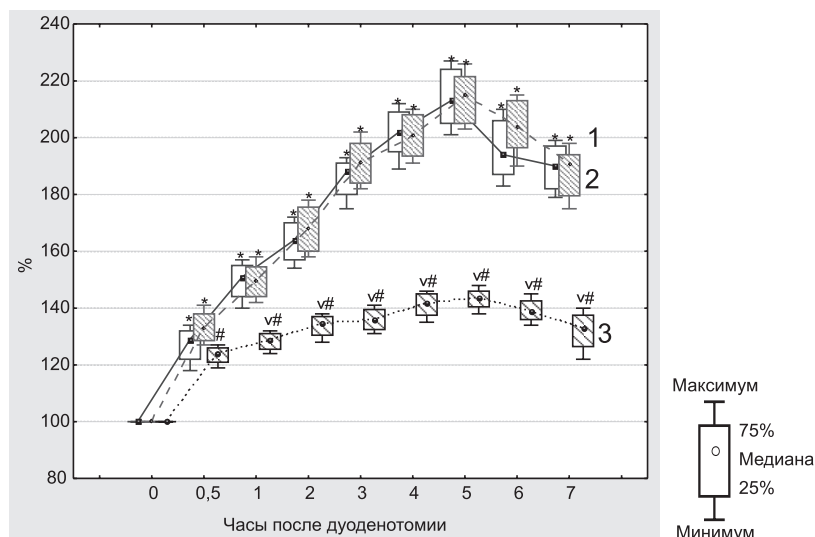


Рис. 5. Влияние парапанкреатической микроиригации на тканевое давление в поджелудочной железе при развитии острого панкреатита после операционной травмы дуоденальной стенки (в процентах от исходных значений): * – $p < 0,05$ (критерий Вилкоксона) по сравнению с показателем за предыдущий час; v – $p < 0,01$ (U-критерий Манна-Уитни) по сравнению с инфильтрацией парапанкреатической ткани 0,5%-ным раствором новокаина; # – $p < 0,01$ (U-критерий Манна-Уитни) по сравнению с контрольной группой; 1 – клиновидная резекция 2/3 окружности ДПК (контрольная группа); 2 – инфильтрация парапанкреатической ткани 0,5%-ным раствором новокаина; 3 – парапанкреатическая микроиригация

Операционная травма дуоденальной стенки (группа 2.1) вызывала значительный рост ТД в ПЖ ($p < 0,01$) в первые 30 минут после дуоденотомии до конца пятого часа наблюдения, после чего отмечалось его уменьшение. Инфильтрация парапанкреатической клетчатки 0,5%-ным раствором новокаина существенным образом не влияла на показатели ТД в ПЖ после операционной травмы ДПК ($p > 0,05$) по сравнению с группой 2.1. После применения парапанкреатической микроиригации ТД в ПЖ после клиновидной резекции ДПК было значительно ниже на протяжении всего периода наблюдения по сравнению с группой 2.1 и группой 2.2 (рис. 4).

Максимальные повышения ТД в ПЖ было отмечено к концу второго часа, когда составляло 114% (107–121%) от исходных показателей, однако было значительно ниже ($p < 0,01$), чем в группе 2.1 – 139% (121–164%) и в группе 2.2 – 134% (127–151%). К концу седьмого часа после дуоденотомии ТД в ПЖ не достигало статистически значимой разницы ($p > 0,05$) по сравнению с исходным и составляло 102% (93–112%) против 165% (147–190%) в группе 2.1 и 147% (135–168%) в группе 2.2 ($p < 0,01$) (рис. 4).

Применение ППМИ не приводило к повышению тканевого давления в ПЖ и при развитии ОП после клиновидной резекции дуоденальной стенки, тогда как у животных с развившимся ОПП группы 2.1 и группы 2.2 выявлен значительный рост ТД в ПЖ начиная с первого часа после дуоденотомии и не выявлено статистически значимых ($p > 0,05$) различий между этими группами (рис. 5).

Максимальное повышение ТД у животных группы 2.3 наблюдалось к концу пятого часа, когда составило 146,5% (145,5–147,5%) от исходного, однако было значительно ниже, чем в группах 2.1 и 2.2 – 213% (209–220%) и 215% (211–218,5%) соответственно ($p < 0,05$) (рис. 5).

В течение 24 часов после клиновидной резекции 2/3 окружности ДПК ОП развился у 47,4% животных, тогда как после применения инфильтрации парапанкреатической ткани 0,5%-ным раствором новокаина ОП развился у 21,6% животных ($p < 0,05$), а после применения ППМИ – у 7,4% животных ($p < 0,05$).

Обсуждение

Применение инфильтрации парапанкреатической ткани 0,5%-ным раствором новокаина и парапанкреатической микроиригации способствовало значимому улучшению интрапанкреатической микроциркуляции в течение первого часа после операционной травмы ДПК и в течение всего периода наблюдения по сравнению с изолированной резекцией ДПК, наиболее выраженное при применении ППМИ. При этом не наблюдалось «фазы рефлекторной вазоконстрикции», выявляемой в первые 15 минут после дуоденотомии и последующей вазодилатации.

По мнению некоторых авторов, интерстициальный отек поджелудочной железы при инициации ОПП развивается вследствие трансудации жидкой части крови из сосудистого русла, возникновения динамической недостаточности лимфообращения, когда количество капиллярного фильтрата в интерстиции настолько велико, что максимально функционирующие лимфатические пути не в состоянии его транспортировать, происходит закупорка регионарных лимфатических сосудов тканевым детритом, затрудняется отток лимфы, переполняются лимфатические пути оттока, венозная система [10].

Нами показано, что операционная травма ДПК приводила к значительному увеличению тканевого давления в поджелудочной железе, наиболее выраженному при развитии ОПП. Инфильтрация парапанкреатической

ткани 0,5%-ным раствором новокаина перед операционной травмой ДПК не влияла на показатели ТД в ПЖ в послеоперационном периоде по сравнению с изолированной клиновидной резекцией ДПК. Кроме того, инфильтрация парапанкреатической ткани 0,5%-ным раствором новокаина существенным образом не влияла на дебит лимфы ГЛП как у животных без развития ОПП, так и у животных с развитием ОПП после операционной травмы ДПК. Это подтверждает данные литературы [4] о том, что применение новокаиновой блокады парапанкреатической клетчатки не только не уменьшает отек ткани ПЖ при развитии ОПП, но и может способствовать повышению интерстициального давления в этом органе.

Было установлено, что весьма важным свойством ППМИ является его выраженное влияние на показатели тканевого давления в ПЖ и внепанкреатический лимфоотток после операционной травмы ДПК, в результате чего не наблюдалось повышения ТД в ПЖ в течение всего периода наблюдения, которое находилось в пределах исходных показателей, а также было выявлено значительное увеличение дебита лимфы ГЛП, который значимо превышал таковой после изолированной клиновидной резекции дуоденальной стенки и клиновидной резекции ДПК на фоне инфильтрации парапанкреатической ткани 0,5%-ным раствором новокаина.

Таким образом, применение парапанкреатической микроиригации влияло на целый ряд патогенетических факторов развития острого панкреатита после операционной травмы дуоденальной стенки, в результате чего было выявлено значительное снижение частоты данного осложнения. Кроме того, применение ППМИ при развитии ОПП способствует снижению ТД в ПЖ и улучшению внепанкреатического лимфооттока.

ЛИТЕРАТУРА

1. Восканян С. Э., Коротко Г. Ф., Оноприев В. И., Марченко А. Г. Внешняя секреция поджелудочной железы при экспериментальном остром панкреатите // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2003. – № 3. – С. 86–90.
2. Гланц С. А. Медико-биологическая статистика. – М.: Практика, 1999. – 459 с.
3. Демченко И. Т. Измерение органного кровотока с помощью водородного клиренса // Физиологический журнал СССР им. И. М. Сеченова. – 1981. – Т. 67. № 1. – С. 178–183.
4. Ефремов В. С., Сандлер С. А. Новокаиновая блокада корня брыжейки тонкой кишки в послеоперационном периоде // Вестник хирургии. – 1983. – № 2. – С. 50–51.
5. Катанов Е. С. Острый послеоперационный панкреатит. – Чебоксары: издательство «Чувашия», 2000. – 602 с.
6. Корсаков И. Н., Восканян С. Э., Коротко Г. Ф. Травма дуоденальной стенки как причина развития острого панкреатита // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2007. – № 6. – С. 84–87.
7. Макаров А. К., Белохвостиков Ю. П. Регистрация и моделирование тканевого давления в норме и патологически измененных органах. – Иркутск: изд-во ИГМИ, 1987. – 150 с.
8. Петрушова Л. Д. Нарушения микроциркуляции и реологических свойств крови у больных острым панкреатитом // Клиническая хирургия. – 1988. – № 12. – С. 29–31.
9. Реброва О. Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA. – М., МедиаСфера, 2002. – 312 с.
10. Amirata E., Livingston D. H., Elcavage J. Octreotide acetate decreases pancreatic complications after pancreatic trauma // Am. J. Surg. – 1994. – Vol. 168. – № 4. – P. 345–347.

Поступила 18.04.2010

**М. А. ОГАЙ¹, Э. Ф. СТЕПАНОВА², Л. П. ЛАРИОНОВ³,
А. Ю. ПЕТРОВ⁴, М. В. КИРПИЧЕНКОВ⁵**

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ РАЗРАБОТАННОЙ ТРАНСДЕРМАЛЬНОЙ ТЕРАПЕВТИЧЕСКОЙ СИСТЕМЫ С ТАУРИНОМ ДЛЯ КОРРЕКЦИИ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА

¹Кафедра фармацевтической химии и фармацевтической технологии фармацевтического факультета
Воронежского государственного университета,

Россия, 394000, Воронежская область, г. Воронеж, ул. Студенческая, 3;

²кафедра технологии лекарств Пятигорской государственной фармацевтической академии,
Россия, 357500, Ставропольский край, г. Пятигорск, пр. Кирова, 33;

³кафедра фармакологии,

⁴кафедра фармации Уральской государственной медицинской академии,
Россия, 620219, Свердловская область, г. Екатеринбург, ул. Репина, 3;

⁵кафедра фармацевтической химии и фармакогнозии
Смоленской государственной медицинской академии,

Россия, 214019, Смоленская область, г. Смоленск, ул. Крупской, 28. E-mail: marinfarm@yandex.ru

Гиполипидемическая активность разработанной лекарственной формы для таурина у животных с экспериментальной патологией – аллоксановым диабетом позволяет рассматривать перспективность применения данной трансдермальной терапевтической системы (ТТС) в качестве пролонгированного мембраностабилизирующего средства, положительно влияющего на липидный метаболизм.

Ключевые слова: метаболический синдром, сахарный диабет, липопротеиды, холестерин, глюкоза.

**М. А. OGAÏ¹, E. F. STEPANOVA², L. P. LARIONOV³,
A. Yu. PETROV⁴, M. V. KIRPICHENKOV⁵**