

ИНТРАКОРПОРАЛЬНО ПОЛИМЕРИЗУЮЩИЙСЯ ЭКСПЛАНТАТ ДЛЯ МИНИИНВАЗИВНОЙ ПУНКЦИОННО-ИНФУЗИОННОЙ ПЛОМБИРОВКИ ПАХОВОГО КАНАЛА ПРИ ЛЕЧЕНИИ ВПРАВИМЫХ ПАХОВЫХ ГРЫЖ

INTRACORPOREALLY-POLYMERISING
IMPLANT USED IN A MINIMALLY
INVASIVE METHOD
«PUNCTURE-INFUSION-SEAL»
OF THE INGUINAL CANAL
IN THE TREATMENT OF REDUCIBLE
INGUINAL HERNIAS

E. Trunin
M. Mowlabucus
A. Smirnov
I. Zorin
N. Zorina
V. Tatarkin
V. Rybakov

Summary. Aiming at finding a minimally invasive method of treating inguinal hernias, the following experimental study has been conducted, whereby; the different properties of the synthetic material, consisting of a copolymer of polyacryl-amide coupled with Putrescine have been investigated. This article comprises of the parts of the experiment based on the physical, chemical and mechanical properties of the implant, which could provide evidence for it to be used as an intracorporeally-polymerising implant.

Keywords: Polymer, copolymer, hydrogels, intracorporeally-polymerising implant, inguinal hernia, injection-based methods of treating hernias, reconstructive surgery, plastic surgery.

Введение

Статья посвящена разработке синтетического полимера, который может быть применен при ниже описанной методике лечения вправимых паховых грыж [3].

Трунин Евгений Михайлович

Д.м.н., Северо-Западный Государственный
Медицинский Университет им. И. И. Мечникова
etrunin@mail.ru

Моулабакас Мохаммад Джавид

Соискатель, Северо-Западный Государственный
Медицинский Университет им. И. И. Мечникова
mjaweed10@hotmail.com

Смирнов Александр Александрович

К.м.н., доцент, Северо-Западный Государственный
Медицинский Университет им. И. И. Мечникова
savmeda@yandex.ru

Зорин Иван Михайлович

Д.х.н., доцент, Санкт-Петербургский государственный
университет
i.zorin@spbu.ru

Зорина Надежда Анатольевна

К.х.н., старший преподаватель, Санкт-Петербургский
государственный университет
n.zorina@spbu.ru

Татаркин Владислав Владимирович

Старший преподаватель, Северо-Западный
Государственный Медицинский Университет
им. И. И. Мечникова
vlad1k2@yandex.ru

Рыбаков Владимир Александрович

Северо-Западный Государственный Медицинский
Университет им. И. И. Мечникова
suvorovvolotia@mail.ru

Аннотация. С целью создания миниинвазивного способа лечения паховых грыж, провели исследование для определения характеристик синтетического полимерного материала, который состоит из сшитого путресцином сополимера полиакриламида. В статье приведены результаты исследования физико-химических и механических свойств эксплантата, которые могут обосновать его применение в качестве интракорпорально-полимеризующегося эндопротеза.

Ключевые слова: Полимер, сополимер, гидрогели, интракорпорально-полимеризующийся эксплантат, паховая грыжа, инъекционные методы лечения грыж, восстановительная хирургия, пластическая хирургия.

Инъекционный способ, как метод консервативного устранения грыжи не получил широкое применение в мире. Он используется в некоторых странах Европы и США [1]. Суть метода состоит во введении в ткань грыжевых ворот и в полость грыжевого меш-

ка раздражающих и склерозирующих веществ (этиловый спирт, растворы кислот и щелочей), вызывающих ограниченное асептическое воспаление с образованием плотной соединительной ткани. Таким образом, достигается облитерация грыжевого мешка и рубцевание грыжевого дефекта. Обязательным условием инъекционной терапии является полная вправимость грыжи. Ограничение, или настороженность в применении инъекционных методов, вероятно, связано с описанными осложнениями, которые были достаточно серьезными: некроз семенного канатика, ранение сосудов и образование гематом, септические абсцессы брюшной полости, гангрена кишки, химический перитонит и т.д. [1].

Цель

Создание оптимального интракорпорально-полимеризующегося эксплантата для миниинвазивного пункционно-инъекционного способа лечения вправимых паховых грыж.

Материалы и методы:

Обоснование выбора материала для миниинвазивной пункционно-инъекционной пломбировки пахового канала. Основные требования, предъявляемые к синтетическим материалам, определены критериями, разработанными **V.H. Cumberland (1952)** [8] и **V.T. Scales (1953)** [14]:

- 1) по физическим свойствам материал должен быть адаптирован к тканевым жидкостям;
- 2) быть химически инертным;
- 3) не вызывать воспалительных или других реакций организма;
- 4) не обладать канцерогенными свойствами;
- 5) обладать достаточной прочностью, способностью противостоять механическому воздействию;
- 6) быть эластичным, обеспечивая возможность принимать необходимую форму;
- 7) быть удобным для стерилизации;
- 8) быть доступным по стоимости.

Дополнительные требования, предъявляемые к инъекционным интракорпорально-полимеризующимся эксплантатам:

- 1) способность эксплантата сохраняться в пределах разумного периода времени, и при этом без особых заведомо трудно достижимых условий его эксплуатации.
- 2) должен обладать жидкой или гелеобразной консистенцией, чтобы позволять материалу проходить через иглу.
- 3) после полимеризации эксплантат должен представлять собой мягко эластическую структуру,

сходную по эластичности с поперечнополосатой мускулатурой.

- 4) Если полимеризация имеет экзотермический характер, максимальная температура при реакции полимеризации не должна превышать 45 °С, чтобы не вызывать денатурацию белка окружающих тканей.
- 5) скорость полимеризации должна находиться в пределах от 5–10 мин. Время перехода в твердую фазу менее 5 минут будет препятствовать точной локализации эксплантата в выбранной анатомической зоне. Время перехода в твердую фазу >10 минут может привести к распространению не полимеризованного эксплантата в другие анатомические зоны.
- 6) эксплантат располагается в тканях брюшной стенки достаточно поверхностно, поэтому его механические и физико-химические свойства не должны существенно меняться в диапазоне температур от 35°С до 45°С.
- 7) эксплантат должен быть инертным с точки зрения физического и химического воздействия, не токсичным, не вызывать аллергию. Допустимо и даже желательно, чтобы имплантируемый материал мог вызывать не выраженное асептическое воспаление, для формирования прочной соединительнотканной капсулы.
- 8) желательно, чтобы на протяжении нескольких месяцев проходила медленная биодеградация эксплантата без выделения токсичных продуктов распада.
- 9) стоимость эксплантата должна быть разумной и доступной.

Исходя из выше перечисленных критериев произведен подбор полимерной основы с учетом механизма перехода эксплантата из его жидкой фазы в гелеобразную.

Механизмов перехода может быть несколько. Мы рассматривали возможность образования геля при формировании ковалентных связей за счет протекания химической реакции сшивки. Сшивка — это химическая реакция между растворенным полимером и низкомолекулярным веществом, приводящая к формированию пространственной сетки химических связей. Для такой реакции необходима полимерная основа. Полимер должен быть водорастворимым, нетоксичным, быть способным вступать в быструю химическую реакцию сшивки. Этим параметрам удовлетворяет полиакриламид. Его широко применяют [4, 6, 7, 11–13]. Он легко доступен, но не содержит функциональных групп, способных вступать в реакцию сшивки. Нами принято решение получить сополимеры, вводя необходимые функциональные группы на стадии полимеризации. Функциональные группы выбирали параллельно с выбором сшивателя.

Сшивателем должно быть нетоксичное низкомолекулярное (для лучшей гомогенности и скорости реакции) вещество. Оно должно содержать минимум две функциональные группы. В качестве сшивателей использовали биогенные и близкие к ним амины: путресцин, кадаверин, гександиамин, лизин. В полимер вводили функциональные группы, способные к быстрым реакциям с аминогруппами сшивателя. В качестве таковых испытывали N-акрилоилоксисукцинимид (АС). Проводили его сополимеризацию с винилпирролидоном и акриламидом. Для сополимера АС с акриламидом удалось подобрать условия формирования геля путём сшивки путресцином. Кроме того, имеется возможность регулировать жесткость геля путем изменения количества функциональных групп в полимере. Реакция сшивки полимера протекает быстро, поэтому подбирали состав сшивателя, замедляющий эту реакцию до приемлемых значений. Замедление реакции сшивания достигается введением сшивателя в виде соли амина и янтарной кислоты, после гомогенизации смеси полимера и сшивателя кислота нейтрализуется мягким основанием (бикарбонат натрия). В результате реакции сшивки получили гель с необходимой скоростью полимеризации. При этом выделяются низкомолекулярные компоненты — янтарная кислота и N-гидроксиукцинимид (постепенно гидролизуются до янтарной кислоты и гидроксилamina), которые в применяемых количествах безвредны. Функциональные группы полимера могут реагировать с любыми аминогруппами в окружающих биологических тканях, за счет этого полимер обладает адгезивными свойствами по отношению к тканям организма, образуя с ними ковалентную связь. Гель является биodeградируемым поскольку содержит амидную связь. Продукт деградации — путресцин и водорастворимый низкомолекулярный сополимер акриламида и акриловой кислоты выводятся из организма. Синтез сополимера полиакриламида выполняется при стерильных условиях. Остальные компоненты также выпускаются в стерильном виде.

Определение физико-химических свойств эксплантата

До введения полимер представляет собой белый порошок (будучи гидрофильным, должен храниться в сухом помещении, плотно закрытым, лучше — в порционных запаянных флаконах). Непосредственно перед применением готовят его раствор заданной концентрации в воде или в изотоническом растворе. Получается бесцветный прозрачный немного вязкий раствор без запаха. Этот раствор используют сразу (не больше получаса), хранению не подлежит. Другими компонентами являются:

- ♦ раствор 1,4-диаминобутана (путресцина) и янтарной кислоты в мольном соотношении 1:1. Это бесцветный прозрачный невязкий раствор с ха-

рактерным неприятным запахом (хранится длительно в виде раствора).

- ♦ раствор бикарбоната натрия (хранится длительно в виде раствора).

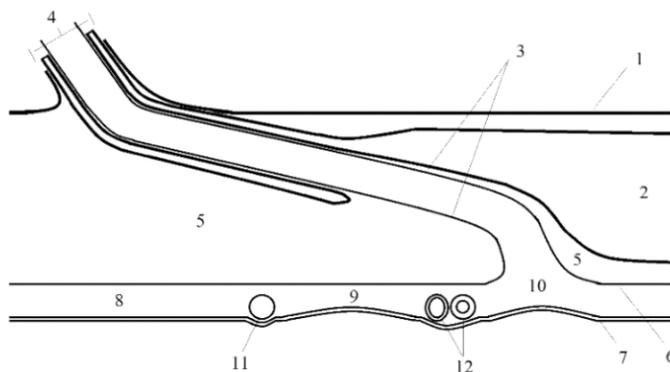
Непосредственно перед введением смешивают в нужном соотношении и нужной последовательности эти три раствора. Раствор (смесь) при этом остается бесцветным, (возможно небольшое помутнение). В объеме раствора выделяются пузырьки углекислого газа. Полимеризация начинается после совмещения компонентов. Это проявляется в нарастании вязкости раствора. В течение 5 минут примерно раствор остается достаточно текучим для его введения через шприц. Полимеризация ускоряется нагреванием, замедляется охлаждением, поэтому для продления времени манипуляции с рабочим раствором его нужно готовить из охлажденных компонентов (холодная вода или изотонический раствор) или охлаждать готовый раствор в бане с ледяной водой. В организме (температура 37 °С) полимеризация ускоряется. После полимеризации продукт представляет собой бесцветный прозрачный или слегка мутный гель, с пузырьками углекислого газа. Гель способен к набуханию (изменению объема) в присутствии воды (степень набухания зависит от характеристик исходного полимера и может меняться). Для улучшения возможностей прорастания эксплантата биологическими тканями, гель непосредственно перед введением насыщают микропузырьками воздуха путем активном перемешивания в 2-х шприцах, один из которых наполнен воздухом.

Определение механических характеристик эксплантата

Опыты проводили путем сжатия геля на испытательной машине. Испытания выполняли через 15 минут после изготовления геля (измеряли модуль упругости при сжатии и предел прочности при сжатии). Также была изучена способность эксплантата противостоять внутрибрюшному давлению (60 экспериментов на брюшной стенке трупов мужского пола). После введения эксплантата в паховый канал и его полной полимеризации измеряли усилие необходимое для экстракции или нарушения целостности эксплантата. Исследования выполняли в трех группах трупов лиц мужского пола с разными размерами дефекта (грыжевых ворот). Дефекты (d=1, 2 и 4 см) были созданы в области медиальной паховой ямки в поперечной фасции с сохранением париетального листка брюшины. В этом эксперименте изучена способность эксплантата противостоять максимальному внутрибрюшному давлению, которое развивается в физиологических условиях. Во множественных исследованиях сообщают, что такое давление развивается у человека при кашле, и оно соответствует 120–150 мм рт. ст. [2, 5, 9, 10].

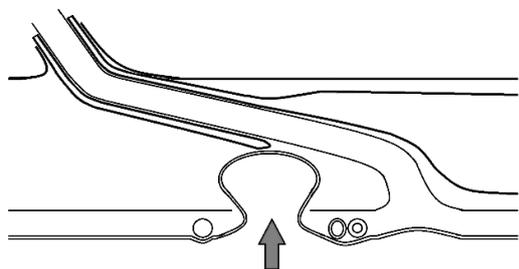
Таблица 1. Метод пункционно-инфузионной пломбировки пахового канала.

Схематическое строение пахового канала в норме

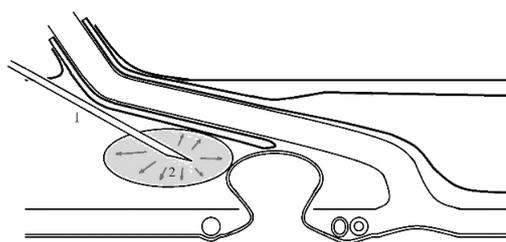


Поперечный срез переднебоковой стенки живота в паховой области справа: 1- апоневроз наружной косой мышцы; 2- внутренняя косая и поперечная мышцы живота; 3- внутренняя семенная фасция; 4- семенной канатик; 5- паховый канал; 6- поперечная фасция; 7- париетальный листок брюшины; 8- предбрюшинное пространство; 9- область медиальной паховой ямки; 10- область латеральной паховой ямки; 11- заросшая пупочная артерия (медиальная пупочная складка); 12- нижние надчревные сосуды (латеральная пупочная складка).

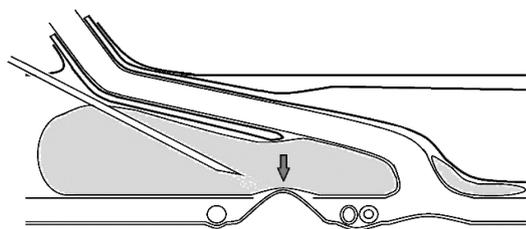
Прямая паховая грыжа



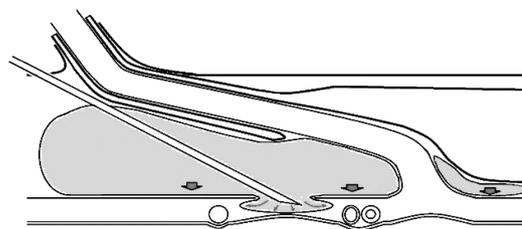
Формирование грыжевого мешка в области медиальной паховой ямки.



Введение гелеобразного эксплантата в паховый канал. 1- игла 18G; 2- гелеобразного эксплантат

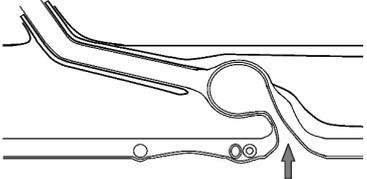
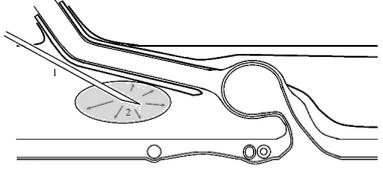
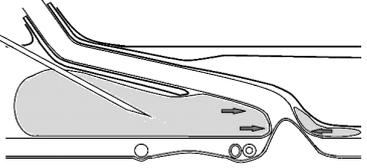
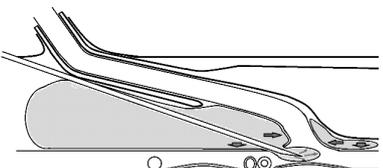
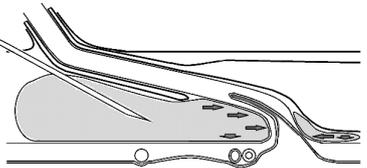
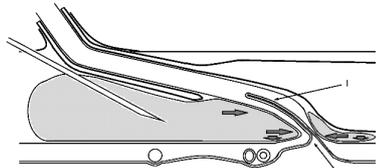
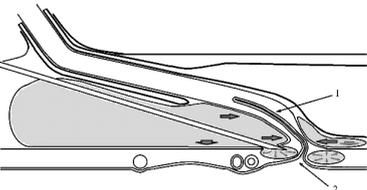


Вправление грыжевого мешка в пределах грыжевых ворот.



Дополнительное введение эксплантата в предбрюшинное пространство. Грыжевой мешок полностью вправляется в брюшную полость, обеспечивая надежное закрытие грыжевых ворот.

Таблица 1. Метод пункционно-инфузионной пломбировки пахового канала.

Косая паховая грыжа	
	
Формирование грыжевого мешка в области латеральной паховой ямки.	Введение гелеобразного эксплантата в паховый канал. <i>1- игла 18G; 2- гелеобразного эксплантат</i>
А) При вправимости грыжевого мешка	
	
Эксплантат, заполняя паховый канал оказывает давление на грыжевой мешок, и вытесняет его в пределах грыжевых ворот.	Дополнительное введение эксплантата в предбрюшинное пространство в области латеральной паховой ямки, надежно закрывает грыжевые ворота.
Б) При невправимости грыжевого мешка	
	
Эксплантат, заполняя паховый канал, оказывает давление на грыжевой мешок. Стенки грыжевого мешка плотно прижимаются друг к другу.	При полном заполнении пахового канала, эксплантат закрывает грыжевые ворота. Может остаться воронкообразное выпячивание париетального листка брюшины. <i>1- стенки грыжевого мешка плотно соприкасаются что препятствует проникновению грыжевого содержимого; 2- сужение глубокого кольца. При этом может остаться воронкообразное выпячивание брюшины.</i>
	
Дополнительное введение эксплантата в предбрюшинное пространство, в области латеральной паховой ямки ликвидирует воронкообразное выпячивание. Следовательно, обеспечивает надежное закрытие грыжевых ворот. <i>1- стенки грыжевого мешка плотно соприкасаются. В дальнейшем мешок редуцируется; 2- сужение грыжевых ворот, без воронкообразного выпячивания брюшины.</i>	

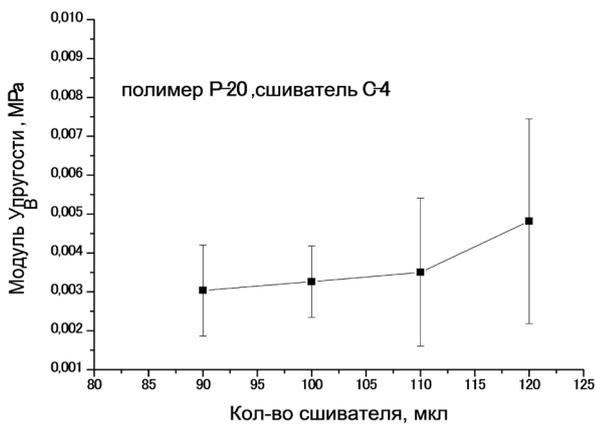


Рис. 1. Модуль упругости при сжатии

С учетом возможности возникновения различных осложнений предыдущих методов, основанных на инъекционной терапии, предложенный способ заключается во введении биосовместимого синтетического гелеобразного интракорпорально-полимеризующегося эксплантата в паховый канал через наружное паховое кольцо и в предбрюшинное пространство у внутреннего пахового кольца. При этом гелеобразное вещество не вводят в грыжевой мешок. Иглу проводили под УЗ-контролем транскутанно через наружное паховое кольцо, параллельно семенному канатику до внутреннего отверстия пахового канала, затем инфильтрировали гелеобразным эксплантатом предбрюшинное пространство и, подтягивая иглу, заполняли паховый канал до его наружного отверстия (Патент РФ 2641368) [3].

В таблице 1, схематично продемонстрированы основные этапы миниинвазивной пломбировки пахового канала. Методика введения полимера при прямой и косой паховых грыжах имеют общий подход и алгоритм, однако, существуют и некоторые отличия. Последние основаны прежде всего на типах грыж:

- 1) При вправимой прямой паховой грыже, заполнение пахового канала гелем приводит к вытеснению, и инвагинации грыжевого мешка в брюшную полость.
- 2) Аналогично выполняется методика и при косых паховых грыжах при начальных его вариантах, когда грыжевой мешок вправимый.
- 3) В остальных случаях косых паховых грыж, при невправимости грыжевого мешка, после вправления грыжевого содержимого, полимер сдавливает оставшийся в паховом канале мешок. В нашем исследовании выявлено наличие элементов асептического воспаления в таких грыжевых мешках. Следовательно, при его сдавлении

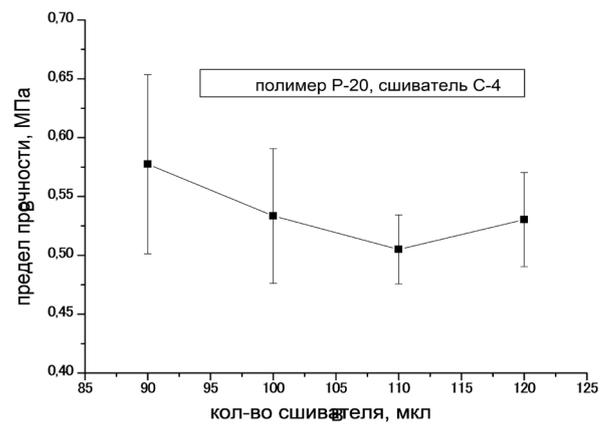


Рис. 2. Предел прочности при сжатии

извне, стенки грыжевого мешка плотно прижимаются друг к другу и срстаются между собой. Дополнительное введение эксплантата в предбрюшинное пространство обеспечивает надежное закрытие грыжевых ворот. Кроме этого, такое действие препятствует дислокации и миграции эксплантата.

Результаты

Отдельные компоненты эксплантата являются доступными веществами, которые легко сохраняются при определенных условиях (комнатная температура при избегании влажности). Эксплантат химически инертен. С химической точки зрения, сополимер полиакриламида не содержит остаточного количества активных мономеров. Следовательно, не обладает токсическим действием. До затвердевания, эксплантат гидрофилен, но становится гидрофобным после полной реакции сшивки. При введении его в анатомическую область с большим содержанием жидкости, эксплантат может терять свою механическую прочность. Период времени от момента смешивания компонентов до полного затвердевания эксплантата находится в диапазоне от 5 до 10 минут, в зависимости от температуры. Температура тела человека значительно ускоряет процесс сшивки. Результаты, полученные при оценке упругости (рис. 1) и прочности (рис. 2) эксплантата, пересчитаны и представлены ниже в виде графиков:

Как видно из рис. 1,2, эксплантат обладает наибольшей упругостью при 120 мкл шователя. Однако, его прочность в наибольшей степени наблюдается при 20 мкл шователя. Из таблицы 2, где приведены статистически обработанные данные наших исследований, следует, что размер дефекта существенно влияет на надежность «пломбировки» грыжевого дефекта предложенным интракорпорально полимеризующимся эксплантатом.

Таблица 2. Способность эксплантата противостоять внутрибрюшному давлению при разных размерах дефекта задней стенки пахового канала (мм рт. ст.).

Диаметр дефекта	Valid N	Mean	Median	Minimum	Maximum	Lower Quartile	Upper Quartile	Std.Dev.	Standard Error
Все	60	304,7743	156,9801	27,74549	876,3602	41,68643	645,7131	300,8809	38,84355
1 см	20	714,1337	686,0702	596,9932	876,3602	645,7131	793,9525	86,52456	19,34748
2 см	20	164,1628	156,9801	135,9417	189,7634	151,339	184,4344	18,97109	4,242065
4 см	20	36,02658	33,99889	27,74549	47,92595	30,91285	41,68643	6,099842	1,363966

(P<0,001)

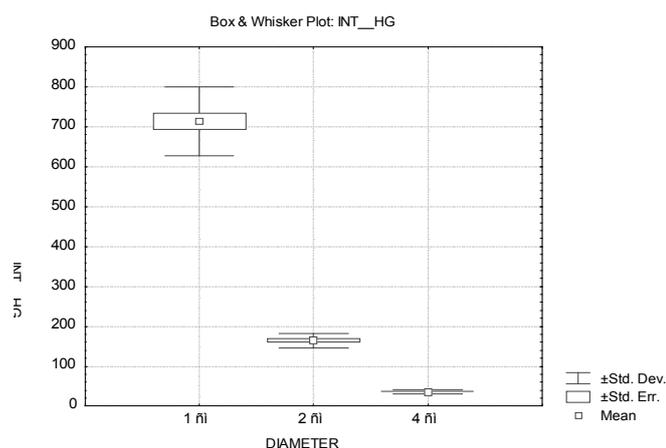


Рис. 3. Способность имплантата противостоять внутрибрюшному давлению при разных размерах дефекта задней стенки пахового канала.

На рис. 3 показана вариабельность сопротивления эксплантата при дефектах разного диаметра. Максимальное сопротивление (внутрибрюшное давление, P = 714,13 ± 86,52 мм рт. ст.) наблюдается при дефектах 1 см в диаметре. При дефектах диаметром 2 см, сопротивление падает (P = 164,16 ± 18,97 мм рт. ст.). При дефектах диаметром 4см наблюдается наименьшее сопротивление (P = 36,03 ± 6,10 мм рт. ст.).

Объем полимера для формирования эксплантата показан на рис. 4. Наименьший расход наблюдается при наличии дефекта диаметром 1 см (13 ± 0,92 мл). При дефектах диаметром 2 см объем использованного эксплантата равняется 14,1 ± 0,55 мл, а при дефектах диаметром 4см расход достигает 14,4 ± 0,50 мл. Достоверное отличие, p при сравнении 1–2–4 см <0,001; 1–2 см <0,001; 2–4 см = 0,08.

Выводы

1) Эксплантат, в основе которого использован сополимер полиакриламида (N-акрилоилоксисукцинимид +

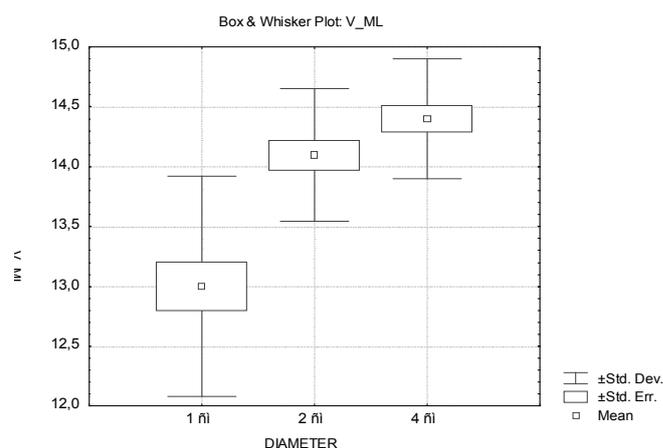


Рис. 4. Объем введенного полимера при разных размерах дефекта задней стенки пахового канала.

акриламид) в шивке с путресцином (соли амина и янтарная кислота) удовлетворяет основным требованиям к интракорпорально-полимеризующимся эндопротезам. Синтез и получение его отдельных компонентов не представляет значительных трудностей.

2) Физико-химические характеристики эксплантата позволяют использовать его проведения миниинвазивной транскутантно-инфузионной «пломбировки» пахового канала при вправимой прямой или косой грыже.

3) Эксплантат переходит из гелеобразной консистенции в конечную мягко-эластическую через 5–10 минут. Это время, с одной стороны предоставляется достаточным для его введения его под контролем УЗИ а, с другой стороны, такой промежуток времени не дает эксплантату в жидкой его фазе распространяться в другие анатомические области.

4) Механические свойства эксплантата позволяют применять его в герниологии при прямой или косой

вправимой паховой грыже, при размерах грыжевого дефекта до 2 см. В этом случае эксплантат эффективно противостоит максимальному давлению в брюшной полости, развивающемуся при кашле.

5) Расход химических реагентов для формирования эксплантата зависит от размера грыжевых ворот. При размерах грыжевого дефекта от 1 до 4 см, в среднем используется 12–15 мл химических реагентов.

ЛИТЕРАТУРА

1. В. В. Жебровский Общие принципы лечения грыж живота [Электронный ресурс]. URL: <http://www.medlinks.ru/article.php>.
2. Гельфанд Б. Р. et al. Синдром интраабдоминальной гипертензии: состояние проблемы // Неотложная медицина. 2012. № 3 (12). С. 36–43.
3. Патент РФ № 2017101074, 17.01.2018. Трунин Е. М. (RU), Зорин И. М. (RU) et al. Способ лечения паховых грыж // Патент России № 2641368. 2018. Бюл. № 2.
4. Патент РФ № 2003107927/04, 27.06.2007. Петерсен Енс (ДК), Шмидт Рихард (ДК), Лессель Роберт (ДК), Серенсен Е.-Э. (ДК). Полиакриламидный гель и его использование в качестве эндопротеза // Патент России № 2301814. 2007. Бюл. № 18.
5. Туктамышев В. С. et al. Внутривнутрибрюшное давление человека // Российский журнал биомеханики. 2013. № 1 (17). С. 22–31.
6. Baumann L., Blyumin M., Saghari S. Dermal fillers,» in *Cosmetic Dermatology: Principles and Practice* New York: McGraw Hill, 2009. 191–211 с.
7. Buelow S. Von, Pallua N. Efficacy and safety of polyacrylamide hydrogel for facial soft-tissue augmentation in a 2-year follow-up: A prospective multicenter study for evaluation of safety and aesthetic results in 101 patients // *Plastic and Reconstructive Surgery*. 2006. № 3 SUPPL. (118).
8. Cumberland O. Ueber die Verschliessung von Bauchwunden und Brustpforten durch Versenkte Siberdrahtnetze // *Zentralbl Chir*. 1900. (27). С. 257.
9. Mens J Pool-Goudzwaard A, van der Hulst V, Stam H. H. van D. G. Possible harmful effects of high intra-abdominal pressure on the pelvic girdle // *J Biomech*. 2006. (39(4)). С. 627–635.
10. Miyamoto K. et al. Effects of abdominal belts on intra-abdominal pressure, intramuscular pressure in the erector spinae muscles and myoelectrical activities of trunk muscles // *Clinical Biomechanics*. 1999. № 2 (14). С. 79–87.
11. Pai A., Al-Singary W. Durability, safety and efficacy of polyacrylamide hydrogel (Bulkamid®) in the management of stress and mixed urinary incontinence: Three year follow up outcomes // *Central European Journal of Urology*. 2015. № 4 (68). С. 428–433.
12. Pallua N., Wolter T. P. A 5-year assessment of safety and aesthetic results after facial soft-tissue augmentation with polyacrylamide hydrogel (Aquamid): A prospective multicenter study of 251 patients // *Plastic and Reconstructive Surgery*. 2010. № 6 (125). С. 1797–1804.
13. Sánchez-Carpintero I., Candelas D., Ruiz-Rodríguez R. Dermal Fillers: Types, Indications, and Complications // *Actas Dermo-Sifiliográficas (English Edition)*. 2010. № 5 (101). С. 381–393.
14. SCALES J. T. Tissue reactions to synthetic materials // *Proceedings of the Royal Society of Medicine*. 1953. № 8 (46). С. 647–652.

© Трунин Евгений Михайлович (etrudin@mail.ru), Моулабакас Мохаммад Джавид (mjaweed10@hotmail.com),
Смирнов Александр Александрович (savmeda@yandex.ru), Зорин Иван Михайлович (izorin@spbu.ru),
Зорина Надежда Анатольевна (n.zorina@spbu.ru), Татаркин Владислав Владимирович (vlad1k2@yandex.ru),
Рыбаков Владимир Александрович (suvorovvolotia@mail.ru).

Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»