

Е.В. Зедгенизова, Д.О. Иванов, Ю.С. Александрович, Н.П. Шабалов, Т.И. Павлова, А.Б. Павлов

ОСОБЕННОСТИ ЦЕРЕБРАЛЬНОГО КРОВотоКА И ЦЕНТРАЛЬНОЙ ГЕМОДИНАМИКИ У НОВОРОЖДЕННЫХ, ПЕРЕНЕСШИХ ПЕРИНАТАЛЬНУЮ АСФИКСИЮ

Областная клиническая больница (Иркутск)
Государственная педиатрическая медицинская академия (Санкт-Петербург)

В раннем неонатальном периоде обследован 51 ребенок, перенесший перинатальную гипоксию. Контрольную группу составили 24 здоровых новорожденных. Изучены некоторые доплерометрические показатели мозгового кровотока в передней мозговой, базилярной и средней мозговой артерии при транскраниальном ультразвуковом сканировании. Выявлено различие в становлении гемодинамики в обследованных группах. Определена прогностическая ценность данного метода в реализации перинатального поражения центральной нервной системы в первые месяцы жизни.

Ключевые слова: новорожденные, церебральная гемодинамика, центральная гемодинамика, асфиксия

THE PECULIARITIES OF CEREBRAL BLOOD FLOW AND CENTRAL HAEMODYNAMICS IN THE NEWBORNS AFTER PERINATAL ASPHYXIA

E.V. Zedgenizova, D.O. Ivanov, Ju.S. Alexandrovich, N.P. Shabalov, T.I. Pavlova,
A.B. Pavlov

Regional Clinical Hospital, Irkutsk
State Medical Pediatric Academy, St. -Petersburg

51 neurological healthy term newborns were investigated on the early neonatal period from mothers with high perinatal risk. Control group was composed by 24 healthy term newborns. Some parameters in cerebral haemodynamics were determined in anterior cerebral artery, basilar artery and medial cerebral artery by intracranial Doppler sonography. Cerebral blood flow of both groups had different characteristics. A prognostic value of dynamics resistive index in cerebral arteries was determined on the early neonatal period for realization neurologic injury on the first months of life.

Key words: newborns, cerebral haemodynamics, central haemodynamics, asphyxia

По данным Комитета экспертов ВОЗ, заболеваемость детей первого года жизни повысилась на 39,8 %, главным образом, за счет состояний, возникающих в перинатальном периоде, при этом 70—80 % этих состояний связаны с поражением мозга.

Существует множество пре- и перинатальных факторов, ответственных за патологию центральной нервной системы у детей, однако особую значимость имеет острая и/или хроническая гипоксия плода, связанная с осложненным течением беременности и родов [2, 3, 5, 6]. Острая и/или хроническая гипоксия ведет к развитию разнообразной неврологической симптоматики: задержке развития двигательных функций, психических функций, что в последующем становится одной из основных трудностей обучения, поведения, социальной и профессиональной адаптации [5, 6, 7]. В основе таких последствий поражения ЦНС лежат нарушения системной и церебральной гемодинамики [4, 9, 12].

В связи с этим, нарушение системного и мозгового кровообращения представляет важный объект для исследования [1, 5].

Наибольшее признание для обследования новорожденных получил ультразвуковой метод доплерографии сосудов головного мозга и внутрисердечной гемодинамики. Этот метод позволяет оценить состояние системного и церебрального

кровообращения. Большинство работ, посвященных данной теме, касаются, как правило, отдельного изучения нарушений церебрального и системного кровообращения в острый период после перенесенной гипоксии [2, 9—11]. Недостаточное внимание уделяется динамике мозгового кровотока на протяжении первого года жизни.

Поэтому прогнозирование и диагностика цереброваскулярных, перинатальных поражений ЦНС, основанные на комплексной оценке показателей маточно-плацентарного, системного и церебрального кровообращения позволят снизить неврологическую заболеваемость и инвалидность будущего поколения.

Исходя из вышеизложенного, нами была сформулирована **цель исследования:** изучить церебральную и центральную гемодинамику и выработать поэтапные критерии диагностики и прогнозирования тяжести поражения ЦНС для улучшения исходов у детей, перенесших перинатальную гипоксию.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование маточно-плацентарного и плодово-плацентарного кровообращения начиналось с 16-й недели гестации с помощью ультразвука и проводилось на аппарате «Aloka — SSD 5500», секторальным датчиком 3,5—5,0 Гц.

Производился анализ скоростей кровотока в маточных артериях, артериях пуповины и средне-мозговой артерии плода.

Для оценки доплерограммы артериального кровотока рассчитывались следующие показатели:

- V_{max} – скорость кровотока в систолу (м/с);
- V_{min} – скорость кровотока в диастолу (м/с);
- V_{mean} – средняя скорость кровотока в течение всего сердечного цикла (м/с);

– ИР – индекс резистентности:

$$ИР = (V_{max} - V_{min}) / V_{min};$$

– СДО – систоло-диастолическое отношение:

$$СДО = V_{max} / V_{min};$$

Ультразвуковое исследование головного мозга проводилось на 1, 3 и 5 сутки жизни с помощью УЗ-аппарата «Алока-SSD 4000» (Япония), снабженного блоком секторального сканирования и доплеровским блоком пульсирующей волны. Использовался датчик с частотой 5 МГц. Исследование кровотока в магистральных сосудах мозга осуществлялось по стандартной методике, изложенной F. Van Bel (1987), методом цветовой импульсной доплерографии. Кровоток исследовался в четырех интракраниальных сосудах: в передней мозговой артерии (ПМА), базилярной артерии (БА), средней мозговой артерии (СМА) и в вене Галена (ВГ).

Для оценки доплерограммы артериального кровотока рассчитывались следующие показатели:

- V_{max} – скорость кровотока в систолу (м/с);
- V_{min} – скорость кровотока в диастолу (м/с);
- V_{mean} – средняя скорость кровотока в течение всего сердечного цикла (м/с);

– ИР – индекс резистентности:

$$ИР = (V_{max} - V_{min}) / V_{min};$$

Для анализа венозного кровотока использовалось значение средней скорости кровотока.

Так как церебральная сосудистая сеть представляет собой постоянно меняющуюся систему эластичных «трубок» с различной эффективной длиной и внутрисосудистым перфузионным давлением, а кровь условно является ньютоновской жидкостью, представляется возможным рассчитать относительную величину – индекс мозгового кровотока согласно формуле, разработанной К.Р. Williams с соавторами:

$$ИМК = ЦПД / ИГС$$

где ЦПД – церебральное перфузионное давление; ИГС – индекс гидродинамического сопротивления.

Для расчета церебрального перфузионного давления использовалось следующее равенство:

$$ЦПД = САД - ВЧД$$

где САД – среднее артериальное давление, ВЧД – внутричерепное давление.

Известно, что уровень внутричерепного давления играет существенную роль в системе ауторегуляции сосудистого тонуса интракраниальных артерий, определяя интенсивность мозгового кровотока. Нами была использована формула расчета внутричерепного давления, базирующаяся на показателях периферической гемодинамики:

$$ВЧД = САД - (1,1сАД \times TAV / PSV - 5)$$

Эхокардиографическое исследование проводилось по классической методике (Зарецкий В.В., Бобоков В.В., Ольбинская Л.И., 1979) в состоянии покоя без применения медикаментозного сна, что исключало возможность изменения параметров. Изучались морфотометрические характеристики сердца, показатели насосной и сократительной функции миокарда. Изучение структур сердца проводилось из трех стандартных доступов.

Для расчета конечно-диастолического объема левого желудочка (КДО) использовалась формула Pombo (1971): КДО = КДД³ (мл), где КДД – диастолический диаметр левого желудочка (см).

Для расчета конечно-систолического объема левого желудочка так же использовалась формулу Pombo (1971): КСО = КСД³ (мл), где КСД – систолический диаметр левого желудочка (см).

Для оценки кровотока применяли импульсную и непрерывную доплерографию с определением показателей насосной и сократительной функции миокарда левого желудочка.

Ударный объем (УО) определяли по формуле: УО = КДО – КСО (мл).

Минутный объем (МО) определяли по формуле: МО = УО × ЧСС (л/мин), где ЧСС – частота сердечных сокращений (уд/мин).

Фракцию изгнания (ФИ) определяли по формуле: ФИ = (КДО_{лж} – КСО_{лж}) / КДО_{лж} × 100 %.

Фракция укорочения (ФУ) определяли по формуле: ФУ = (КДД_{лж} – КСД_{лж}) / КДД_{лж} × 100 %.

Степень кровоснабжения тканей и определение типа центрального кровотока определялась по величине сердечного индекса (СИ), вычисляемого по формуле: СИ = МО/S (л/мин × м²), где S – площадь поверхности тела (м²), определяемая по формуле Дюбуа: S = 0,0167 × М × г, где М – масса тела (кг); г – длина тела (см).

Диастолическую функцию левого и правого желудочков оценивали по трансмуральному и трикуспидальному кровотоку.

В настоящем исследовании были изучены течение, исходы беременности и роды у 75 женщин, поступивших в Областной перинатальный центр г. Иркутска. Клинические группы формировались по исходу беременности и оценке состояния новорожденного ребенка (ретроспективное исследование). С учетом ретроспективной оценки в контрольную группу были включены 24 ребенка, которые не имели соматических и неврологических отклонений в раннем неонатальном периоде. В основную группу вошел 51 ребенок, который перенес перинатальную гипоксию (табл. 1).

В зависимости от длительности и тяжести гипоксии дети основной группы были разделены на подгруппы:

1-я подгруппа (дети с хронической гипоксией) – 26 детей;

2-я подгруппа (дети с острой гипоксией) – 17 детей;

3-я подгруппа (дети с сочетанной гипоксией) – 8 детей.

Клиническая характеристика обследованных новорожденных

Характеристики	Основная группа	Контрольная группа
Количество детей	51	24
Пол		
мужской	32 (62,7%)	11 (45,8%)
женский	19 (37,2%)	13 (54,1%)
Вес при рождении		
1 подгруппа	2,456 ± 34,7	3,489 ± 52,5
2 подгруппа	3,399 ± 48,4	
3 подгруппа	2,156 ± 67,3	
Оценка по Апгар на 5'		
1 подгруппа	8,57 ± 0,13	3,12 ± 0,22
2 подгруппа	5,4 ± 0,13	
3 подгруппа	3,12 ± 0,22	

Статистическая обработка результатов проводилась на персональном компьютере с помощью пакета программ статистической обработки MS Excel 5.0.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

У детей контрольной группы ранний период адаптации мозгового кровообращения характеризовался снижением тонуса церебральных сосудов, стабильностью внутричерепного давления и одновременным увеличением церебрального перфузионного давления. Центральная гемодинамика характеризовалась стабильностью показателей систолической функции левого желудочка, снижающимся давлением в малом круге кровообращения и закрытием артериального протока.

Показатели церебральной гемодинамики у детей с хронической внутриутробной гипоксией значительно отличались от таковых у новорожденных контрольной группы.

Дети основной группы, которые перенесли хроническую внутриутробную гипоксию (50,9%), в раннем неонатальном периоде имели нарушение мозгового кровотока по типу гипоперфузии: цереброваскулярная резистентность составила $0,74 \pm 0,02$ в ПМА, церебральное перфузионное давление — $23,7 \pm 0,11$, что достоверно отличается от показателей здоровых новорожденных — $0,67 \pm 0,012$ и $41,6 \pm 0,023$ мм рт. ст. соответственно. Этим нарушениям сопутствовали: более низкая сократительная и насосная функция сердца — ФИ — $66,2 \pm 0,11$ %, неустойчивая система гомеостаза и длительно функционирующая фетальная циркуляция. Клинически такие изменения церебральной и системной гемодинамики проявлялись: синдромом угнетения — у 42% новорожденных, синдромом нервно-рефлекторной возбудимости у 28,1% детей и синдромом вегето-висцеральных нарушений в 29,9% случаев.

У детей с хронической внутриутробной гипоксией ударный объем крови был достоверно ($p < 0,01$) ниже на протяжении всего раннего неонатального периода в отличие от группы контроля. Так же было замечено, что на 3-и сутки жизни не происходило снижения этого показателя в

сравнении с 1-ми сутками жизни как у здоровых новорожденных, а наоборот, наблюдался достоверный ($p < 0,05$) рост ударного объема крови: $5,0 \pm 0,12$ мл, $1,57 \pm 0,11$ мл/кг и $5,4 \pm 0,13$ мл, $1,74 \pm 0,16$ мл/кг соответственно.

Минутный объем крови оставался постоянно стабильным на протяжении всего раннего неонатального периода, однако относительные его цифры были достоверно ($p < 0,01$) ниже, чем в группе контроля: в 1-е сутки — $0,59 \pm 0,14$ л/мин и $0,24 \pm 0,13$ л/мин/кг. К 5-м суткам жизни — $0,59 \pm 0,110,57 \pm 0,15$ л/мин и $0,27 \pm 0,110,2 \pm 0,18$ л/мин/кг.

Сократительная функция сердца у детей с хронической внутриутробной гипоксией была так же снижена. ФИ в первые сутки жизни составила $66,2 \pm 0,11$ %, что достоверно ниже ($p < 0,01$), чем у здоровых новорожденных ($73,4 \pm 0,012$ %). К 5-м суткам жизни этот показатель достоверно не увеличился, хотя средняя величина была несколько выше, чем в 1-е сутки жизни — $68,4 \pm 0,08$ %.

Таким образом, особенностью адаптации церебральной гемодинамики у детей, перенесших хроническую внутриутробную гипоксию, явилось: отсутствие нормализации мозгового кровотока к 5-му дню жизни, длительно поддерживающаяся фетальная циркуляция и компенсаторно возрастающая систолическая функция сердца (табл. 2).

У детей, которые перенесли умеренную острую асфиксию (18,3%), в первые сутки жизни отмечалось усиление мозгового кровотока — индекс резистентности в ПМА — $0,61 \pm 0,11$, ЦПД — $17,2 \pm 0,11$ мм рт. ст. и ухудшение венозного оттока — $7,2 \pm 0,31$ см/сек. Насосная и сократительная функции сердца не страдали. В клинике у детей данной группы при рождении наблюдалось снижение спонтанной двигательной активности, кожные покровы с цианозом, нарушение становления самостоятельного дыхания.

У детей, которые перенесли острую тяжелую и сочетанную асфиксию (31,3%), в первые сутки жизни отмечалось повышение церебральной перфузии вследствие снижения периферического сосудистого сопротивления на фоне колебаний системного артериального давления и выраженно-

Таблица 2

Коэффициенты корреляции между показателями церебральной и центральной гемодинамики у детей с хронической внутриутробной гипоксией на 5-е сутки жизни

Показатели центральной гемодинамики	Показатели церебрального кровотока у здоровых новорожденных (n=24)					Показатели церебрального кровотока у новорожденных с хронической гипоксией (n=26)				
	ВЧД	ИМК	ЦПД	ИР	V Галена	ВЧД	ИМК	ЦПД	ИР	V Галена
УО мл/кг	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
МОК л/мин/кг	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
ФИ%	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Ср АД	-	0,6	0,62	0,45	-	-	0,68	0,69	0,49	-
Давление в ЛА	-	-0,54	-0,49	-	-0,57	-	-0,59	-0,61	-	-0,55
Скорость в легочной артерии	-	0,51	0,53	-	0,53	-	0,6	0,61	-	0,49
ОАП	-	-0,73	-0,72	0,74	-	-	-0,63	-0,66	0,74	-

Таблица 3

Коэффициенты корреляции между показателями центральной и церебральной гемодинамики у детей, перенесших острую асфиксию в 1-е сутки жизни

Показатели центральной гемодинамики	Показатели церебрального кровотока у здоровых новорожденных (n=24)					Показатели церебрального кровотока у детей, перенесших острую асфиксию (n=17)				
	ВЧД	ИМК	ЦПД	ИР	V Галена	ВЧД	ИМК	ЦПД	ИР	V Галена
УО мл/кг	-	-	-	-	-	0,42	-0,51	-0,54	0,43	-
МОК л/мин/кг	-	-	-	-	-	0,29	-0,31	-0,41	-	-
ФИ%	-	-	-	-	-	0,33	0,46	-0,56	-	-
Ср АД	-	0,57	0,62	-	-	-0,81	0,79	0,65	0,68	0,65
Давление в ЛА	-	-0,41	-0,37	-	-0,48	0,81	0,41	0,61	-	-0,85
Скорость в легочной артерии	-	0,45	0,31	-	0,44	-0,74	-0,51	-0,61	-	0,76
ОАП	-	-0,69	-0,69	0,71	-	-	-	-	-	-

го декомпенсированного метаболического ацидоза. В клинике у пациентов данной группы при рождении отмечалась бледность кожных покровов, адинамия, арефлексия, отсутствовала реакция на болевые раздражения, реакция зрачков на свет вялая, отсутствие самостоятельного дыхания, глухость сердечных тонов, артериальная гипотензия. В неврологическом статусе отмечался синдром угнетения ЦНС в сочетании с судорожным.

Систолическая функция левых отделов сердца у детей с тяжелой асфиксией в сравнении с таковыми у детей группы контроля и у детей, перенесших хроническую внутриутробную гипоксию, была достоверно ($p < 0,001$) снижена. Так в 1-е сутки жизни УО мл/кг и МОК л/мин/кг составили: УО — $1,57 \pm 0,12$, $2,01 \pm 0,54$ и $1,57 \pm 0,27$ мл/кг соответственно, МОК — $0,19 \pm 0,17$, $0,3 \pm 0,23$ и $0,24 \pm 0,13$ л/мин/кг соответственно. К 5-м суткам жизни показатели достоверно ($p < 0,001$) отличались только с группой контроля. Сократительная функция миокарда левого желудочка была резко снижена на протяжении всего периода адаптации: 1-е сутки — $58,7 \pm 0,12$, 5-е сутки — $69 \pm 0,22$ %.

У детей, перенесших острую асфиксию, на фоне декомпенсированного метаболического ацидоза происходит срыв ауторегуляции церебральной гемодинамики на фоне сердечно-сосудистой недостаточности и даже кратковременной системной гипотензии. Проведенный корреляционный анализ показал, что такие показатели мозгового кровото-

ка как внутричерепное давление, церебральное перфузионное давление и индекс мозгового кровотока напрямую зависели от сердечного выброса УО: $r = 0,42$, $r = -0,51$, $r = -0,54$ соответственно (табл. 3).

Мы оценили влияние искусственной вентиляции легких на газовый состав крови и проследили изменения мозговой и сердечной гемодинамики в течение первых суток жизни.

Все новорожденные находились на конвекционной вентиляции в режиме синхронизированной перемежающейся принудительной поддержки.

Через 12 часов на фоне проведения искусственной вентиляции легких, показатели КЩС свидетельствовали о наличии субкомпенсированного метаболического ацидоза: $7,34 \pm 0,27$, $pCO_2 - 33 \pm 0,23$, $BE - -6,2 \pm 0,22$. На этом фоне снизилась диастолическая скорость мозгового кровотока, в результате чего индекс резистентности умеренно вырос, хотя достоверных ($p > 0,05$) отличий в сравнении с 1-м часом не было. Скорость венозного оттока оставалась постоянной, а церебральное перфузионное давление достоверно выросло в базилярной артерии — $22,4 \pm 0,2$ мм рт. ст. К концу 1-х суток жизни, на фоне нормализации газового состава крови отмечалось повышение внутричерепного давления, вновь снижение церебрального перфузионного давления, однако сосудистая артериальная резистентность достоверно выросла в сравнении с 1-м часом жизни — $0,64 \pm 0,17$. (табл. 4).

Влияние газового состава крови на показатели церебрального кровотока у детей, перенесших острую умеренную асфиксию

Показатели	Время (n-9)		
	1 час	12 часов	24 часа
ИР (ПМА)	0,57 ± 0,25	0,59 ± 0,22	0,62 ± 0,23
ИР (БА)	0,56 ± 0,19	0,6 ± 0,18	0,64 ± 0,17*
ИР (СМА)	0,56 ± 0,21	0,58 ± 0,21	0,6 ± 0,22
Скорость в вене Галена	7,6 ± 0,17	7,4 ± 0,24	7,4 ± 0,28
ВЧД	9,9 ± 0,21	11,7 ± 0,19	12,2 ± 0,17*
pH	7,27 ± 0,22	7,34 ± 0,27	7,35 ± 0,22
pCO ₂	57,9 ± 0,26	33 ± 0,23	34,5 ± 0,28*
pO ₂	48,9 ± 0,18	60,2 ± 0,24**	75,2 ± 0,17**
BE	-10,9 ± 0,24	-6,2 ± 0,22*	-3,6 ± 0,25**

Таким образом, проведение искусственной вентиляции легких приводит к нормализации кислотно-щелочного состояния, снижению перфузии головного мозга и профилактике вторичного повреждения нервных клеток.

ВЫВОДЫ

1. У детей, перенесших перинатальную гипоксию, нарушается становление церебральной и центральной гемодинамики. Причем, новорожденные, перенесшие хроническую внутриутробную гипоксию, имеют признаки церебральной гипоперфузии в раннем неонатальном периоде; церебральная гиперперфузия отмечается у новорожденных, перенесших острую и сочетанную асфиксии. Системная гемодинамика характеризуется снижением насосной и сократительной функций сердца и длительно функционирующим артериальным протоком. Отличительной особенностью является усиление церебральной гипоперфузии к концу неонатального периода.

2. Неврологические нарушения у детей, перенесших хроническую внутриутробную гипоксию, чаще всего проявляются синдромом вегето-висцеральных нарушений и синдромом повышенной нервно-рефлекторной возбудимости, в то время как у детей с острой и сочетанной асфиксией чаще наблюдается синдром угнетения.

3. Проведение искусственной вентиляции легких приводит к нормализации кислотно-щелочного состояния, снижению гиперперфузии головного мозга и профилактике вторичного ишемического повреждения головного мозга.

4. Наиболее неблагоприятные исходы отмечаются у детей с нарушением церебральной гемодинамики по типу гиперперфузии и снижением систолической функции сердца в раннем неонатальном периоде.

ЛИТЕРАТУРА

1. Асфиксия новорожденного / Н.П. Шабалов, В.А. Любименко, А.Б. Пальчик, В.К. Ярославский. — М.: Медэкспресс, 2004. — 224 с.

2. Барашнев Ю.И. Перинатальная неврология / Ю.И. Барашнев. — М.: Триада — Х., 2001. — 638 с.

3. Вельтицев Ю.Е. Состояние здоровья детей и общая стратегия профилактики болезней / Ю.Е. Вельтицев // Рос. вест. перинатол. и педиатр. (прил.). — М., 1994. — 67 с.

4. Дворяковский И.В. Допплерография в педиатрии. Ультразвуковая диагностика в акушерстве, гинекологии и педиатрии / И.В. Дворяковский. — 1993. — № 1. — С. 132.

5. Пальчик А.Б. Гипоксически-ишемическая энцефалопатия новорожденных / А.Б. Пальчик, Н.П. Шабалов. — СПб.: Питер, 2000. — 219 с.

6. Перинатальная патология головного мозга: предел безопасности, ближайший и отдаленный прогноз / Ю.И. Барашнев, Ю.И. Бубнова, З.Х. Сорокина, О.Н. Рымарева и др. // Рос. вест. перинат. и педиатр. — 1998.

7. Пути снижения перинатальной смертности при критических состояниях плода / А.Н. Стрижков, В.В. Гаврюшов, Т.А. Бунин, М.В. Медведев и др. // Педиатрия. — 1990. — № 4. — С. 9 — 14.

8. Шабалов Н.П. Неонатология / Н.П. Шабалов. — «Мед-пресс информ», 2004. — Т. 2.

9. Cerebral blood flow velocity pattern in healthy and asphyxiated newborns: a controlled study / F. Van Bel, M. Van de Bor, Th. Stijnen et al. // Eur. J. Pediatr. — 1987. — Vol. 146. — P. 461 — 467.

10. Intraventricular pressure and cerebral arterial pulsatile flow measurements in neonatal intraventricular hemorrhage / H.S. Bada, J.E. Miller, I.E. Menke et al. // J. Pediatr. — 1982. — Vol. 100. — P. 291 — 296.

11. Noninvasive diagnosis of neonatal asphyxia and intraventricular hemorrhage by Doppler ultrasound / H.S. Bada, W. Hajjar, C. Chua, D.S. Summer // J. Pediatr. — 1979. — Vol. 95. — P. 775 — 779.

12. Van Bel F. Etiological role of cerebral blood flow alterations in development and extension of periventricular hemorrhage / F. Van Bel, M. Van de Bor, T. Stijnen // Dev. Med. — 1987. — Vol. 29, N 5. — P. 601 — 614.