

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАТИВНОСТЬ ДЕНСИТОМЕТРИИ ПЕРИФЕРИЧЕСКОГО И ОСЕВОГО СКЕЛЕТА В ДИАГНОСТИКЕ ОСТЕОПЕНИЧЕСКОГО СИНДРОМА У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

О.Н. ВЕТЧИНИКОВА, В.А. ГУБКИНА, Н.М. МЫЛОВ, М.П. РУБИН

Московский областной научно-исследовательский клинический
институт им. М.Ф. Владимирского,

Московская городская клиническая больница № 23 имени Медсантруд

У 30 больных (в возрасте 20–46 лет) терминальной хронической почечной недостаточностью (ТХПН), получающих лечение перитонеальным диализом (ПД), проведено сопоставление результатов денситометрии периферического (дистального отдела предплечья, проксимального отдела бедренной кости) и центрального скелета (поясничного отдела позвоночника), изучено состояние кальций-фосфорного обмена и биохимических маркеров костного метаболизма (активность общей щелочной фосфатазы – ЩФ и базальная концентрация паратиреоидного гормона – ПТГ).

Остеопенический синдром диагностирован у 73,3% больных по результатам денситометрии дистального отдела предплечья, у 71,4% – по результатам денситометрии проксимального отдела бедренной кости и у 46,7% – по результатам денситометрии поясничного отдела позвоночника (различия статистически недостоверны). Тяжесть дефицита костной массы также не различалась в костях периферического и центрального скелета. Определялась прямая корреляционная зависимость между показателями денситометрии дистального отдела предплечья, с одной стороны, и показателями денситометрии проксимального отдела бедра и поясничного отдела позвоночника, с другой стороны. Больные с вторичным гиперпаратиреозом имели различную степень выраженности остеопении.

Состояние кальций-фосфорного обмена характеризовалось склонностью к гипокальциемии ($Ca_{\text{иониз.}} 1,0 \pm 0,1 \text{ ммоль/л}$), гиперфосфатемией ($2,2 \pm 0,2 \text{ ммоль/л}$) и увеличением произведения $SaP(4,7 \pm 0,4 \text{ ммоль}^2/\text{л}^2)$. Усредненная активность общей ЩФ составила $402 \pm 233 \text{ ед/л}$ (границы физиологической нормы 80–295), усредненная по группе базальная концентрация ПТГ – $646 \pm 318 \text{ пг/л}$ (границы физиологической нормы 11–62); между ними установлена прямая корреляционная зависимость. При рентгенографии кистей у 2/3 больных определялось изолированное снижение рентгенопрозрачности костей или в сочетании с начальными или выраженными признаками вторичного гиперпаратиреоза.

Результаты денситометрии периферического и центрального отделов скелета у больных ТХПН, получающих лечение ПД, являются одинаково информативными в диагностике остеопенического синдрома.



Больные с хронической почечной недостаточностью (ХПН) представляют собой группу повышенного риска развития остеопенического синдрома. Патогенетическим механизмом уменьшения костной массы у этих больных является вторичный гиперпаратиреоз, формирующийся в результате снижения экзо- и эндогенной функций почек [4, 6]. Персистенция вторичного гиперпаратиреоза ведет к повышению костного обмена с отрицательным костным балансом и, как следствие этого, нарушению минерализации кости и потере ее массы. К другим факторам риска ускорения процессов ремоделирования костной ткани у больных ХПН относятся длительность диализной терапии, развитие белково-энергетической недостаточности, присоединение хронического вирусного гепатита, анемия, дисфункция менструального цикла у женщин и др. [12, 13].

В последние годы для оценки минеральной плотности костной ткани (МПКТ) успешно используют методы остеоденситометрии, среди которых «золотым стандартом» является двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия клинически значимых участков скелета: 1–4 позвонков поясничного отдела позвоночника, проксимального отдела или всей бедренной кости и реже средней трети лучевой кости [15]. Продолжаются исследования, направленные на установление диагностической надежности и других методик

остеоденситометрии [3, 7]. В частности, это касается определения МПКТ в дистальном отделе предплечья, которое, согласно методическим рекомендациям ISCD, не относится к рекомендуемым для проведения исследования участкам скелета при первичном остеопорозе, но является диагностически значимым при гиперпаратиреозе. В то же время опыт показывает, что динамическое выполнение денситометрии дистального отдела предплечья может быть использовано для скрининговой диагностики и оценки эффективности профилактики и лечения различных форм остеопороза [1, 5].

Целью настоящего исследования явилось сопоставление результатов рентгеновской денситометрии различных отделов скелета и определение информативности данных методов в диагностике остеопенического синдрома и вторичного гиперпаратиреоза у больных ХПН, получающих лечение перитонеальным диализом (ПД).

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Обследованы 30 больных (13 мужчин и 17 женщин) в возрасте от 20 до 46 лет (медиана 28), страдающих терминальной стадией ХПН (тХПН) и получающих почечную заместительную терапию ПД. Заболеваниями, приведшими к развитию тХПН, были хронический гломерулонефрит (12), врожденная и наследственная нефропатия (11), диабетическая нефропатия (3), хронический интерстициальный нефрит

(3), поликистоз почек (1). На момент проведения обследования продолжительность ПД (первого и единственного метода заместительной почечной терапии у наших пациентов) составила 6–41 мес. (медиана 13). Остаточная функция почек (суточный диурез более 500 мл) сохранялась у 13 больных; недельные КТ/V и клиренс креатинина соответственно колебались: 1,9–2,5 (медиана 2,1) и 50–71 мл/нед. (медиана 55). Концентрация кальция в диализирующем растворе равнялась 1,75 ммоль/л. До проведения обследования 16 больных принимали (не менее 6 мес.) активные метаболиты витамина D₃ (альфакальцидол, кальцитриол), из них 8 регулярно и 8 эпизодически.

Измерение МПКТ в поясничном отделе позвоночника (30 больных), в проксимальном отделе бедренной кости и отдельных его зонах (шейка, область Варда, большой вертел) (28 больных) и во всем скелете (18 больных) выполнено методом двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии («Lunar», США); измерение МПКТ в дистальном отделе предплечья недоминантной руки выполнено с использованием двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии на денситометре DTX-200 («Osteometer», Дания). Результаты оценивались в величинах стандартного отклонения (SD) от нормальных показателей пиковой костной массы (Т-критерий) здоровых лиц соответствующего пола. Согласно рекомендациям ВОЗ, остеопения диагностировалась при Т-критерии менее –1,0 SD.

Для оценки состояния кальций-фосфорного обмена и костного метаболизма исследовали в плазме (сыворотке) крови концентрации ионизированного, общего кальция, неорганического фосфора, активность общей щелочной фосфатазы (ЩФ, границы физиологической нормы 80–295 ед./л) и базальный уровень паратиреоидного гормона (ПТГ, границы физиологической нормы 11–62 пг/мл). Концентрация ионизированного и общего кальция, неорганического фосфора и активность ЩФ определены также у 22 здоровых лиц (мужчин–14, женщин–8) в возрасте от 21 года до 49 лет.

Статистическая обработка данных проведена с использованием пакета статистических программ Microsoft Excel для Windows и включала определение средних значений и их стандартной ошибки ($M \pm m$); медианы (М), минимальных и максимальных (min.–max.) значений и интерквартильного размаха; коэффициента корреляции (r) для параметрических признаков по критерию Пирсона и критерия согласия (χ^2).

Таблица 1

Величина МПКТ в различных отделах скелета у больных тХПН (Т-критерий)

Область скелета	М (min.–max.), SD
Дистальный отдел лучевой кости	-2,2 (-4,1–0,8)
Проксимальный отдел бедренной кости	-1,3 (-3,1–0,2)
Шейка бедра	-1,5 (-3,4–0,0)
Область Варда	-1,6 (-3,4–0,4)
Большой вертел	-1,6 (-3,4–0,5)
Поясничный отдел позвоночника	
L ₁ –L ₄	-1,0 (-3,1–1,5)
L ₂ –L ₄	-1,1 (-3,0–1,4)
Весь скелет	-1,4 (-3,0–0,5)

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Частота выявляемости остеопенического синдрома в различных отделах скелета у больных тХПН представлена на рис. 1. Несколько чаще остеопенический синдром диагностировался в дистальном отделе предплечья (73,3%) и проксимальном отделе бедренной кости (71,4%). В последнем случае снижение МПКТ определялось одинаково часто (71,4%) во всех его зонах – шейке бедра, области Варда и большом вертеле (рис. 2). В поясничном отделе позвоночника (L₁–L₄), изолированно в каждом из четырех поясничных позвонков и во всем скелете частота остеопенического синдрома была сопоставимой и составляла 46,7–50,0% (рис. 3). При сравнительном анализе частота выявления остеопенического синдрома в различных отделах скелета оказалась эквивалентной.

Степень изменений МПКТ в периферических и в осевом отделах скелета была различной (табл. 1). Медиана и интерквартильный размах МПКТ составили соответственно в дистальном отделе предплечья –2,2 и –1,0 – –2,7 SD, в проксимальном отделе бедренной кости – –1,3 и –1,0 – –1,8 SD, в поясничном отделе позвоночника – –1,0 и 0,4 – –1,9 SD. Несколько больший дефицит МПКТ диагностировался в дистальном отделе предплечья и в проксимальном отделе бедренной кости, однако статистически значимой разницы в степени потери МПКТ в исследуемых отделах скелета не обнаружено.

Результаты корреляционного анализа между степенью остеопении в дистальном отделе предплечья и других исследуемых областях скелета представлены в табл. 2. Определялась достоверная прямая корре-

Таблица 2

Корреляционная зависимость между величиной МПКТ в дистальном отделе предплечья и в различных областях периферического и осевого скелета (r)

Область исследования	Проксимальный отдел бедренной кости				Поясничный отдел позвоночника	
	В целом	Шейка бедра	Область Варда	Большой вертел	L ₁ –L ₄	L ₂ –L ₄
Дистальный отдел предплечья	0,74	0,68	0,51	0,51	0,68	0,63
p <	0,01	0,01	0,01	0,02	0,01	0,01

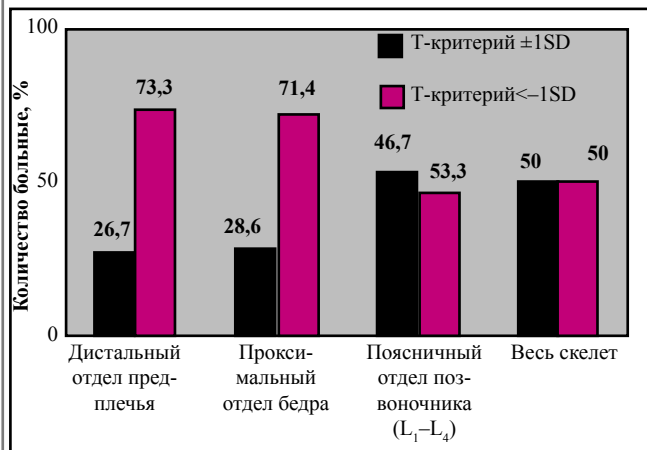


Рис. 1.

Частота выявления остеопенического синдрома в различных сегментах скелета у больных тХПН

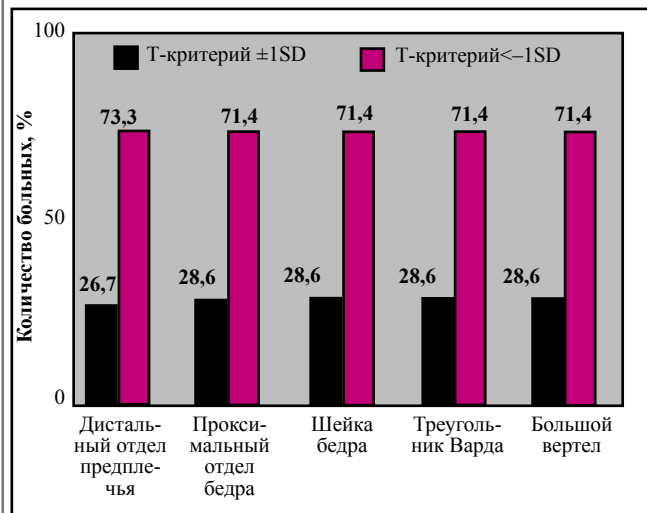


Рис. 2.

Частота остеопенического синдрома в проксимальном отделе бедра у больных тХПН

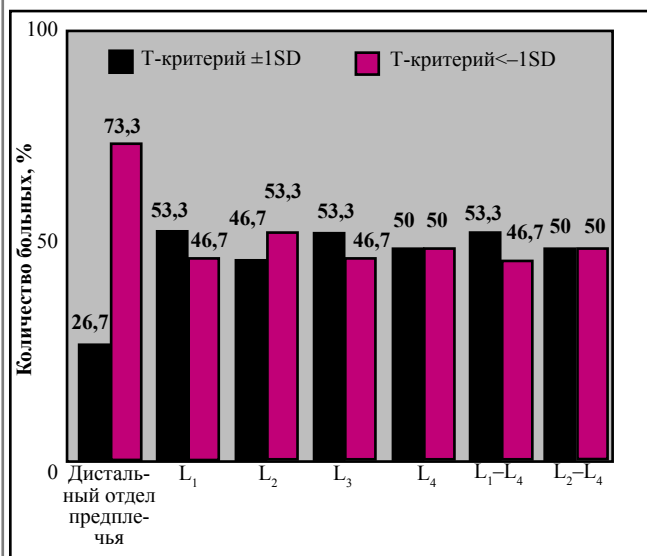


Рис. 3.

Частота остеопенического синдрома в поясничном отделе позвоночника

Таблица 3

Состояние кальций-фосфорного обмена и костного метаболизма у больных тХПН (M $\pm$ m)

Показатель	Здоровые лица	Больные тХПН	p
Кальций ионизированный, ммоль/л	1,2 $\pm$ 0,1	1,0 $\pm$ 0,1	<0,01
Кальций общий, ммоль/л	2,4 $\pm$ 0,1	2,1 $\pm$ 0,2	<0,02
Фосфор неорганический, ммоль/л	1,1 $\pm$ 0,1	2,2 $\pm$ 0,2	<0,01
Ca x P, ммоль ² /л ²	2,4 $\pm$ 0,2	4,7 $\pm$ 0,4	<0,001
Щелочная фосфатаза, ед./л	103 $\pm$ 25	402 $\pm$ 233	<0,01
ПТГ, пг/мл	11-62	646 $\pm$ 318	<0,001

Таблица 4

Показатели денситометрии периферического и осевого скелета, кальций-фосфорного обмена и костного метаболизма у больных тХПН с ВГПТ

Показатель	Б-ая С.	Б-ая К.	Б-ой В.
Дистальный отдел предплечья, T-критерий	-0,7SD	-1,0SD	-3,0SD
Проксимальный отдел бедренной кости, T-критерий	-0,5SD	—	—
Весь скелет, T-критерий	—	-1,0SD	-3,0SD
Поясничный отдел позвоночника, T-критерий:			
L ₁ -L ₄	1,2SD	-0,5SD	-3,1SD
L ₂ -L ₄	1,2SD	-0,7SD	-3,1SD
Кальций ионизированный, ммоль/л	1,4	1,1	1,1
Ca x P, ммоль/л	5,8	5,5	4,8
ЩФ, ед./л	525	1076	1186
ПТГ, пг/мл	1225	1500	1460

ляция между МПКТ в дистальном отделе предплечья и МПКТ в проксимальном отделе бедренной кости, а также поясничном отделе позвоночника.

При анализе рентгенограмм кистей у 6 больных определялась нормальная рентгенологическая картина, у 11 – только повышенная рентгенопрозрачность костной ткани и у остальных – те или иные нарушения костной структуры (изолированные или в сочетании с признаками остеопороза): начальные (3) и выраженные (3) проявления субпериостальной резорбции кортикального слоя, истончение кортикального слоя (5), акроостеолит ногтевых фаланг, нарушение структуры трабекул (2).

Средние значения показателей кальций-фосфорного обмена и костного метаболизма у наблюдаемых больных представлены в табл. 3. Несмотря на выраженные колебания уровня ионизированного кальция в плазме крови (0,8–1,4 ммоль/л), средний его по-

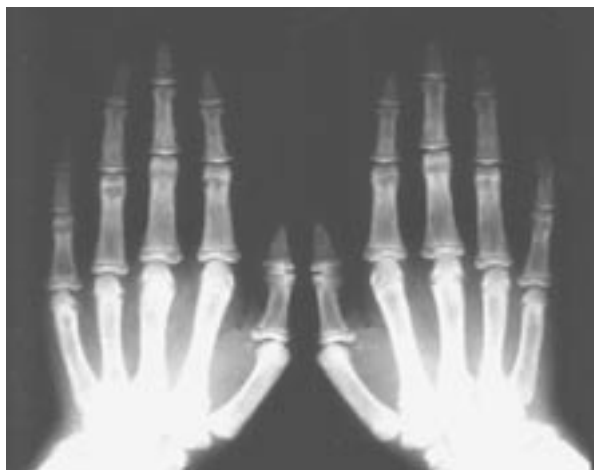


Рис. 4.

Рентгенограмма кистей больного В.: продольная истонченность кортикального слоя пястных и фаланговых костей, маленькие кистовидные просветления в ногтевых буриностях дистальных фаланговых костей; начало акрального остеолита; выраженная очаговая субпериостальная резорбция диафизов ряда фаланговых костей и радиальных сторон ладьевидных костей

казатель приближался к нижней границе значения, определяемого у здоровых лиц. Концентрация неорганического фосфора, как и величина произведения общего кальция на фосфор, была повышена у всех больных, причем у 13 (43,3%) больных величина произведения $\text{Ca} \times \text{P}$ превышала уровень ($<4,4 \text{ ммоль}^2/\text{л}^2$), рекомендованный New K/DOQI [14]. Активность общей ЩФ в сыворотке крови лишь у 5 (16,6%) больных была сопоставима с таковой у здоровых лиц; у 11 (36,6%) она находилась в верхней половине границ физиологической нормы (212–295 ед./л) и у остальных (46,7%) – превышала 295 ед./л. Оптимальную базальную концентрацию ПТГ (для больных ХПН на перитонеальном диализе – 200–450 пг/мл) имели 8 (26,6%) больных, ниже оптимальной – 6 (20%), и у остальных – 16 (53,3%) – она составила 618–1500 пг/мл, то есть более чем у половины больных имел место вторичный гиперпаратиреоз. Множественный корреляционный анализ между базальной концентрацией ПТГ, степенью снижения МПКТ в различных отделах скелета, показателями кальций-фосфорного обмена и активностью общей ЩФ выявил прямую статистически достоверную зависимость только между уровнем ПТГ и активностью общей ЩФ ($r = 0,73$).

При комплексном анализе результатов клинко-лабораторно-рентгенологического обследования наблюдаемых больных у 3 из них был диагностирован тяжелый вторичный гиперпаратиреоз (ВГПТ); двоим уже произведена субтотальная паратиреоидэктомия, одному планируется оперативное лечение. Все эти больные имели характерные рентгенологические изменения в костях кистей (субпериостальная резорбция и истончение кортикального слоя, акростеолит ногтевых фаланг) (рис. 4), нарушения кальций-фосфорного обмена и костного метаболизма. При этом результаты денситометрии периферического и осевого скелета были различны (табл. 4).

ОБСУЖДЕНИЕ

Итак, результаты настоящего и ранее проведенного исследования совпадают: более половины больных, страдающих тХПН и получающих лечение ПД, имеют вторичный остеопенический синдром [4]. Дефицит костной массы развивается с одинаковой скоростью в костях с кортикальным и с трабекулярным типом строения, хотя прослеживается некоторая тенденция к более частому обнаружению дефицита костной массы в кортикальной кости (дистальный отдел предплечья и проксимальный отдел бедренной кости). Аналогичная закономерность определяется и в отношении тяжести остеопении. Более выраженное снижение МПКТ наблюдается в кортикальной кости, нежели в трабекулярной, но различия не достигают статистической значимости.

Обращает на себя внимание наличие достоверной прямой корреляционной зависимости между снижением МПКТ в дистальном отделе предплечья и дефицитом МПКТ в проксимальном отделе бедренной кости – шейке бедра, треугольнике Варда и большом вертеле. У наблюдаемых нами больных также определялась прямая корреляционная зависимость между потерей МПКТ в дистальном отделе предплечья и потерей МПКТ в поясничных позвонках. Подобная закономерность отсутствует у женщин с первичным постменопаузальным остеопорозом, что, скорее всего, обусловлено различными механизмами развития системного остеопороза [7]. Таким образом, денситометрия периферического и осевого скелета в равной степени может быть использована для диагностики остеопенического синдрома у больных тХПН.

Остеоденситометрия, являясь информативным методом оценки частоты и тяжести вторичного остеопенического синдрома у больных тХПН, в то же время недостаточна для диагностики вариантов течения рефрактерной остеопатии. Как показывает наше исследование, развитие ВГПТ не всегда сопровождается значительными потерями костной массы. Установление той или иной формы почечной остеодистрофии возможно путем проведения комплексного анализа клинических (характер и длительность заболевания почек, продолжительность ХПН и заместительной почечной терапии), лабораторных (состояния кальций-фосфорного обмена и костного метаболизма) и рентгенологических (рентгенография кистей, позвоночника, остеоденситометрия) данных. Истинное значение для верификации диагноза имеют результаты биопсии костной ткани, однако возможность ее выполнения в настоящее время ограничена [8].

Помимо диагностической значимости остеоденситометрия является важным критерием оценки результативности проведения остеопоротической терапии. Так, ежегодная денситометрия дистального отдела предплечья позволила установить эффективность альфакальцитриола в профилактике и лечении остеопении у больных тХПН на ПД [5].

У больных тХПН важная роль в генезе остеопороза отводится вторичному гиперпаратиреоидизму. Последний развивается в результате непосредственного воздействия недостатка $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ на паращитовидные железы, а также опосредованно через

гипокальциемию [10]. Обнаруженные нарушения со стороны кальций-фосфорного обмена и паратиреоидной функции у наблюдаемых больных убеждают в этом. Однако корреляции между уровнем ПТГ и показателями кальций-фосфорного обмена выявить не удалось; по-видимому, гиперсекреция ПТГ у некоторых больных тХПН является следствием автономного функционирования околощитовидных желез. Не установлено также корреляционной зависимости между уровнем ПТГ и степенью дефицита костной массы в различных участках скелета у больных тХПН на ПД, хотя у пациентов на лечении программным гемодиализом такая зависимость определяется [2]. По-видимому, отсутствие связи между гиперпаратиреозом и тяжестью остеопенического синдрома у наблюдаемых нами больных можно объяснить наличием дополнительных факторов риска развития последнего – анемией, белково-энергетической недостаточностью, дефицитом половых гормонов, ограничением физической активности и др., а также, возможно, приемом активных метаболитов витамина D₃. Данные препараты вызывают нормализацию уровня кальция в крови, сокращение базальной секреции ПТГ и подавление вторичного гиперпаратиреоза и только потом на фоне этих изменений происходит очень медленный и постепенный прирост костной массы [8, 11].

Развитие вторичного гиперпаратиреоза увеличивает скорость ремоделирования кости с преобладанием резорбции и развитием остеопенического синдрома. Одновременно усиливается и процесс формирования кости, о чем свидетельствует наличие прямой корреляции между активностью общей ЩФ (маркер активности остеобластов) и уровнем ПТГ; остеогенез при этом характеризуется формированием незрелого матрикса кости. Наличие прямой корреляционной зависимости между активностью общей ЩФ и уровнем ПТГ свидетельствует о возможности использования данного параметра (при отсутствии методики определения костной фракции ЩФ) в качестве циркулирующего маркера оборота костной ткани, хотя известно, что источником повышения активности общей ЩФ могут быть не только кость, но и другие ткани [9].

Таким образом, у больных тХПН, находящихся на лечении перитонеальным диализом, остеопения является частым проявлением метаболического повреждения костной системы. Этот процесс практически в равной степени развивается в кортикальной и трабекулярной костях. К надежным методам диагностики остеопенического синдрома относится денситометрия, которая может быть выполнена в костях периферического и осевого скелета. Вторичный гиперпаратиреоз у больных тХПН сопровождается дефицитом костной массы различной степени выраженности. Для его диагностики следует анализировать состояние кальций-фосфорного обмена, костного метаболизма и рентгенологической картины костей.

ВЫВОДЫ

1. Двухэнергетическая рентгеновская денситометрия дистального отдела предплечья является информативной для диагностики остеопенического синдрома у больных тХПН, находящихся на ПД, и отражает

те же тенденции в изменении костной ткани, что и двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия бедренной кости и поясничного отдела позвоночника.

2. Остеопения и нарушения костного метаболизма у больных тХПН, получающих лечение ПД, развиваются в костях как с кортикальным, так и трабекулярным типом строения.

3. Развитие вторичного гиперпаратиреоза у больных тХПН, находящихся на лечении ПД, сопровождается различной степени выраженности потерей костной массы в периферическом и осевом скелете.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ашрафян Л.А., Антонова И.Б., Ивашина С.В. и др. Результаты профилактики и лечения посткастрационного остеопороза (после радикального лечения рака шейки матки миалкальциком и эстрогенами) // Остеопороз и остеопатии. 2003. № 3. С. 14–16.
2. Борисов А.В., Мордик А.И., Борисова Е.В. и др. Паратиреоидная функция и минеральная плотность костной ткани у пациентов с хронической почечной недостаточностью, находящихся на лечении программным гемодиализом // Остеопороз и остеопатии. 2004. № 1. С. 6–10.
3. Вербовой А.Ф., Шехтман А.Г. Сопоставление рентгеновской денситометрии осевого скелета с ультразвуковой денситометрией пяточной кости // Остеопороз и остеопатии. 2004. № 1. С. 4–5.
4. Ветчинникова О.Н., Губкина В.А., Мылов Н.М., Древалъ А.В. Состояние костной ткани у больных терминальной почечной недостаточностью на перитонеальном диализе // Остеопороз и остеопатии. 2003. № 3. С. 10–13.
5. Ветчинникова О.Н., Иванов И.А., Губкина В.А., Мылов Н.М. Альфакальцидол в профилактике и лечении ренальной остеопатии у пациентов, получающих лечение постоянным перитонеальным диализом // Остеопороз и остеопатии. 2004. № 2. С. 26–29.
6. Дамбахер М.А., Шахт Е. Остеопороз и активные метаболиты витамина D: мысли, которые приходят в голову // EULAR Publishers, Basle, Switzerland. – 1996. 140 с.
7. Древалъ А.В., Марченкова Л.А., Мылов Н.М. и др. Сравнительная информативность денситометрии осевого и периферического скелета и рентгенографии в диагностике постменопаузального остеопороза // Остеопороз и остеопатии. 1999. № 1. С. 25–28.
8. Ермоленко В.М., Родионова С.С., Павлов Е.А. и др. Спектр и лечение ренальной остеодистрофии у больных на постоянном амбулаторном перитонеальном диализе (собственные данные и обзор литературы) // Нефрология и диализ. 2004. № 2. С. 164–169.
9. Минченко Б.И., Беневоленский Д.С., Тишенина Р.С. Биохимические показатели метаболических нарушений в костной ткани // Клиническая и лабораторная диагностика. 1999. № 4. С. 11–17.
10. Druke T. Control of secondary hyperparathyroidism by vitamin D derivatives // Am. J. Kidney Disease. 2001. V. 37, № 1. P. 58–61.
11. Ferreira M.A. Diagnosis of renal osteodystrophy: when and how to use biochemical markers and non-invasive methods: when bone biopsy is needed // NDT. 2000. V. 15. Suppl 5: 8–14.
12. Fontenot Molaison E. Estrogen replacement therapy: a possible mode of combating the effects of renal osteodystrophy? // J. Renal Nutrition. 2000. V. 10, № 3. P. 154–157.
13. Frost H.M. Эволюция взглядов на остеопороз (Обзор за 1998 год) // Остеопороз и остеопатии. 2000. № 1. С. 2–8.
14. National Kidney Foundation. K/DOQI clinical practice guidelines for bone metabolism and disease in chronic kidney disease // Am. J. Kidney Dis. 2003. V. 42. Suppl. 3.
15. Petak S.M. Денситометрия: интерпретация результатов исследования: Методические указания международному обществу клинической денситометрии // Остеопороз и остеопатии. 2004. № 2. С. 11–13.