

ПРОЯВЛЕНИЯ НЕДИФФЕРЕНЦИРОВАННОЙ ДИСПЛАЗИИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ У ДЕТЕЙ, ПРОЖИВАЮЩИХ В РЕСПУБЛИКЕ САХА (ЯКУТИЯ), ПО РЕЗУЛЬТАТАМ ЛАБОРАТОРНО-ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Нохсорова М.А.¹, Борисова Н.В.¹, Аммосова А.М.¹

¹ФГАОУ ВО «Северо-Восточный федеральный университет имени М.К. Аммосова», Якутск, e-mail: mnokhsorova@mail.ru

Изучены висцеральные нарушения со стороны различных органов и систем у детей с дисплазией соединительной ткани (ДСТ), проживающих в экстремальных климатогеографических условиях, по данным лабораторно-инструментальных исследований. Исследованные дети (35 школьников) в возрасте от 10 до 17 лет были разделены на группы с легкой, средней и выраженной степенью ДСТ. Отбор детей проводился по фенотипическим признакам ДСТ с оценкой баллов и определением выраженности ДСТ. По итогам лабораторно-инструментальных исследований более чем у 90% детей с ДСТ были выявлены нарушения со стороны сердечно-сосудистой системы, затем идут нарушения со стороны пищеварительной системы – около 85%, также у 70% детей имеются нарушения со стороны органов зрения, нарушения со стороны мочевой системы были выявлены у 50% исследованных детей, нарушение минерального обмена было отмечено у 44%. Установлено, что дисплазия соединительной ткани у 70% исследованных детей вызывает изменения со стороны 2 или более систем и органов, а у 55% вызывает нарушение работы трех и более систем и органов. При проведении ЭхоКГ у большинства обследованных детей были выявлены малые аномалии развития сердца (МАРС). У 25 исследованных детей (65,8%) был диагностирован пролапс митрального клапана (ПМК). У 28 детей, что составляет 73,8%, была обнаружена регургитация митрального клапана; у половины детей с ДСТ отмечен ПМК 1-й степени, а ПМК 2-й степени – всего у 16% исследованных детей и подростков. У 10 детей, что составляет 26%, были диагностированы аномально расположенные хорды (АРХ), у 13 детей (34%) выявлены дополнительные трабекулы. Уплотнение стенок чашечно-лоханочной системы по итогам инструментального исследования мочевыделительной системы у детей с ДСТ занимает особое место.

Ключевые слова: недифференцированная дисплазия соединительной ткани, малые аномалии сердца, дети, подростки, ЭхоКГ.

MANIFESTATIONS OF UNDIFFERENTIATED CONNECTIVE TISSUE DYSPLASIA IN CHILDREN LIVING IN THE REPUBLIC OF SAKHA (YAKUTIA) AS RESULTS OF LABORATORY INSTRUMENTAL STUDIES

Nokhsorova M.A.¹, Borisova N.V.¹, Ammosova A.M.¹

¹North-Eastern Federal University named after M.K. Ammosova, Yakutsk, e-mail: mnokhsorova@mail.ru

Visceral disorders of various organs and systems were studied in children with connective tissue dysplasia (CTD) living in extreme climatic and geographical conditions according to laboratory and instrumental studies. The studied children (35 schoolchildren) aged 10 to 17 years were divided into mild, moderate and severe CTD. The selection of children was carried out according to the phenotypic signs of CTD with an assessment of points and determination of the severity of CTD. According to the laboratory and instrumental studies in children with CTD, visceral disorders were revealed from the side of: the cardiovascular system (90%), the digestive system (84%), the organs of vision (70%), the urinary system (50%), mineral metabolism (44%). DST in children causes changes in two or more organs and systems – in 70%, three or more systems – in 55%. On EchoKg, small anomalies of heart development (MARS) were revealed in almost all examined children. Mitral valve prolapse (MVP) was diagnosed in 65.8% (25) children, and mitral valve regurgitation in 73.7% (28), of which MVP of 1 degree of severity was noted in 50% of children and adolescents, and MVP of 2 degree – at 16%. Abnormally located chords (ARX) and additional trabeculae (AP) were identified in 26% (10) and 34% (13) children, respectively. Of the disorders of the urinary system, according to instrumental research, a special place is occupied by the sealing of the walls of the calyx-pelvic system.

Keywords: undifferentiated connective tissue dysplasia, small heart anomalies, children, adolescents, Echo-KG.

Республика Саха (Якутия), расположенная между 105°32'–162°55' восточной долготы и 55°29'–76°46' северной широты, занимает территорию 3103,2 тыс. км², полностью

расположена в районе Крайнего Севера и относится к таким регионам России, где здоровье населения, в том числе детей, имеет крайне неблагоприятные показатели. Зона многолетней мерзлоты – криолитозона – как среда обитания населения отличается своими географическими, климатическими и метеорологическими факторами [1]. Комплексное воздействие природно-климатических условий и медико-социальных факторов вызывает значительно напряжение адаптивных механизмов организма человека, снижает его функциональную и иммунологическую реактивность [2]. Экстремальные климатогеографические условия в Республике Саха (Якутия) оказывают свое специфическое воздействие как на темпы формирования подрастающего организма детей, так и на его гармоничность. В настоящее время известно, что более 50% населения, проживающего в России, испытывают недостаток витамина D. Это состояние широко распространено у детей, проживающих в Якутии, поскольку на Севере продолжительность светового дня очень мала и длительность холодного времени года составляет 9 месяцев в году, из-за этого прогулки на свежем воздухе для детей могут быть ограничены, а иногда невозможны [3].

К нарушению соединительной ткани у детей в большинстве случаев приводит прогрессирование патологического состояния разных органов и систем. В последние годы проблема дисплазии соединительной ткани обретает все большую актуальность в связи с широкой распространенностью в практике врачей-педиатров и других специалистов, прогредиентным течением, влиянием на формирование соматической патологии, приводит к снижению качества жизни детей.

Принято считать, что в развитии детей любое отклонение от нормы может сопровождаться прогрессированием патологического состояния со стороны различных органов и систем. Нарушение соединительной ткани у детей является одним из таких отклонений.

Принято считать, что малые аномалии сердца (МАРС) являются одними из главных висцеральных фенотипических проявлений ДСТ. Как показывают исследования, одной из самых распространенных и клинически значимых аномалий клапанного аппарата у детей служит пролапс митрального клапана (ПМК). В последние годы аномально расположенные хорды (АРХ) у детей стали рассматриваться как проявление «синдрома ДСТ сердца».

При диспластической кардиопатии одним из частых патологических феноменов служит нарушение сердечного ритма и проводимости [4]. Сочетание различных симптомов ДСТ заслуживает особого внимания. Сколиоз позвоночника, деформация грудной клетки, т.е. проявления со стороны скелета, поражают плотную соединительную ткань [5]. В патологический процесс при ДСТ обязательно вовлекается желудочно-кишечный тракт (ЖКТ). Выявлена высокая частота эзофагитов, гастродуоденитов, заболеваний кишечника

при дисплазии соединительной ткани. Нефроптозы и дистопатии почек чаще всего проявляют изменения со стороны мочевыделительной системы у детей с ДСТ [6]. У детей с ДСТ отмечается значительная выраженность снижения минеральной плотности костной ткани.

Из-за отсутствия комплексного анализа медицинской информации (лабораторно-инструментальных исследований) большинству детей и подростков с ДСТ не ставится соответствующий диагноз, поэтому они не получают необходимых рекомендаций по формированию и ведению образа жизни, лечению и профорientации.

Целью нашего исследования являлись лабораторно-инструментальные исследования различных органов и систем детей с недифференцированной ДСТ, проживающих в Республике Саха (Якутия). В частности, особое внимание было уделено исследованию малых аномалий сердца.

Материал и методы исследования. В исследование были включены 35 школьников г. Якутска в возрасте от 10 до 17 лет (средний возраст – $13,75 \pm 1,7$ года) с разной степенью выраженности ДСТ, из них 17 девушек со средним возрастом $14,2 \pm 1,4$ года, 18 юношей, средний возраст которых $13,1 \pm 1,9$ года. Верификация синдрома ДСТ проводилась при помощи оценочных таблиц, включающих фенотипические признаки, описанные в работе [7]. 1-ю группу составили 10 детей с легкой степенью ДСТ (до 12 баллов), 2-ю группу – 18 детей со средней степенью ДСТ (от 13 до 23 баллов), и 3-ю группу – 7 подростков с выраженной степенью ДСТ (свыше 23 баллов). Все дети были выявлены нами во время пилотного проекта по изучению распространенности ДСТ среди детей и подростков г. Якутска. В исследовании использовались методы вертебро-неврологического обследования, мануальное тестирование, измерение силовой выносливости мышц. Состояние здоровья подростков оценивали по данным медицинской карты (форма 026). Всем детям были проведены денситометрия и плантография. Диагностика соматических заболеваний проводилась согласно МКБ-10. Инструментальные методы исследования включали: ЭКГ, ЭхоКГ с доплером, УЗИ органов брюшной полости и почек. Лабораторными методами определяли содержание кальция, железа, фосфора, щелочной фосфатазы и общего билирубина в сыворотке крови.

Результаты исследования и их обсуждение. У подростков с легкой степенью ДСТ в патологический процесс в большинстве случаев (80%) была вовлечена одна система (органы дыхания), у 20% – две системы (ЖКТ и ЦНС). При средней степени ДСТ у 33,4% подростков имелась патология со стороны 2 систем, у 66,6% – 3 и более систем (чаще ЦНС, ОД, ССС). При выраженной степени ДСТ у 85,7% детей зарегистрированы хронические заболевания с вовлечением 4 и более систем (ЦНС, ОД, ССС, ЖКТ, крови и кроветворной системы и др.).

У половины детей с легкой степенью ДСТ во время активного опроса выявлялись жалобы единичного характера. Частой жалобой у 60% детей были рецидивирующие и/или затяжные простудные заболевания (4 раза и более в год), реже – утомляемость, боли в ногах, пояснице, поясницы, крестце, в основном связанные с физической нагрузкой. Подростки со средней и выраженной степенью ДСТ предъявляли массу разнообразных жалоб, в основном астено-невротического характера. Около 70% подростков жаловались на быструю утомляемость, головные боли, раздражительность, частые и затяжные простудные заболевания, временами головокружение, плохую переносимость физических нагрузок, сердцебиение и боли в области сердца. Треть пациентов жаловались на боли в суставах (чаще коленных), боли в животе, икоте, отрыжку, запоры, нарушения сна, метеочувствительность, носовые кровотечения и др.

Все подростки имели патологию со стороны опорно-двигательного аппарата. Чаще у школьников выявлялись различные нарушения осанки, плоскостопие, реже – деформации грудной клетки, сколиоз, нарушение зрения (миопия). В исследовании использовались методы вертебро-неврологического обследования, мануальное тестирование, измерение силовой выносливости мышц. Были подобраны индивидуальные комплексы реабилитационного и восстановительного лечения в зависимости от преобладающей патологии с учетом имеющегося фона ДСТ. Эффективность реабилитационно-восстановительного лечения оценивалась по самочувствию больного, данным объективного осмотра с оценкой эмоционального и психологического тонуса, показателям динамометрии и функциональным пробам на группы мышц, спирометрии, по экскурсии грудной клетки к концу одного курса лечения (14 дней) и через 3 месяца.

Осмотр врача-невролога в 1-й группе выявил у 2 подростков резидуальную энцефалопатию (РЭП): в одном случае РЭП с явлениями шейно-плечевого синдрома, с гипотонией в руках, поражением IX–X пары черепно-мозговых нервов, синдромом внутричерепной гипертензии, у другого ребенка диагноз РЭП с миотоническим синдромом. Во 2-й группе неврологические нарушения были у 88,9% больных: у 38,9% – ВСД, у 2 детей – РЭП, по 1 случаю встречались астено-невротический синдром, синдром ВЧГ, церебро-астенический синдром, нестабильность шейного отдела позвоночника, подвывих С1 шейного отдела позвоночника. В 3-й группе у 3 детей отмечались признаки ВСД, у 2 – подвывих С1 шейного отдела позвоночника с признаками вертебро-базиллярной недостаточности.

При изучении акушерского анамнеза нами выявлено, что большинство (более 70%) детей, имевших легкую степень ДСТ, родились от физиологически протекавшей беременности. Половина детей были от первой беременности и первых физиологических

родов. Все дети родились доношенными. 1 ребенок имел большую массу тела при рождении. Гипоксия в родах с оценкой 6/7 баллов по шкале Апгар зафиксирована у 1 ребенка. Около 50% детей со средней степенью, а также 71,4% с выраженной степенью ДСТ родились от матерей с патологически протекавшей беременностью. В половине случаев дети были от повторных родов с короткими послеродовыми промежутками. Патология в родах встречалась у 16,7% детей со средней и у 71,4% с выраженной степенью ДСТ. 1 ребенок со средней степенью ДСТ родился оперативным путем. 2 детей с выраженной степенью ДСТ родились с большой массой тела (1 из них с натальной травмой шейного отдела позвоночника и асфиксией) и 1 ребенок – в асфиксии (6/6 баллов по шкале Апгар). Отягощенный семейный анамнез выявлялся по сахарному диабету, бронхиальной астме, заболеваниям сердечно-сосудистой системы, органов мочевой системы и ЖКТ у 30%, у 38,9% и у 100% детей с легкой, средней и выраженной степенью ДСТ соответственно. На естественном вскармливании до 6 месяцев находились 60% детей с легкой степенью ДСТ, 33,3% – со средней и 28,6% – с выраженной степенью ДСТ.

При проведении соматометрии у 40% детей с легкой степенью ДСТ, у 38,9% со средней степенью и у 42,8% с выраженной степенью ДСТ было выявлено дисгармоничное физическое развитие, чаще с дефицитом массы тела. При осмотре у 20% детей с легкой степенью ДСТ, у 50% со средней степенью и у 71,4% с выраженной степенью выявлялся астенический тип конституции.

По данным ЭхоКГ практически у всех исследуемых детей с ДСТ диагностирован МАРС. Так, у большинства (53%) всех исследованных детей была выявлена регургитация митрального клапана 1-й степени. У 48% подростков с ДСТ была выявлена регургитация трикуспидального клапана. Открытое овальное окно было диагностировано у 44%, пролапс митрального клапана – у 41% детей с ДСТ. Нужно отметить, что у 47% подростков была обнаружена аномально расположенная хорда. У 23% встречалась регургитация клапанов легочной артерии, у 16% детей была впервые обнаружена диагональная трабекула левого желудочка. У 9% детей имелась регургитация митрального клапана 2-й степени, у 6% – пролапс трикуспидального клапана.

В нашем исследовании по результатам ЭКГ у 7 подростков было выявлено нарушение проводимости, у 2 подростков (5,3%) – нарушение процессов реполяризации. У 16 обследованных детей было обнаружено нарушение сердечных сокращений, из них 14 подростков с тахикардией.

Гипермобильность суставов (ГМС) является, пожалуй, одним из наиболее ярких симптомов системной неполноценности соединительной ткани. Согласно исследованиям И.И. Иванова [8], ГМС обнаруживается более чем у 50% обследованных лиц с ДСТ. В

европейской популяции распространенность ДСТ составляет в среднем около 10%, в африканской и азиатской чуть больше – от 15% до 25%. Существует взаимосвязь ГМС с действием половых гормонов.

С развитием ГМС связывают изменение структуры и соотношения различных типов коллагена. Как следствие слабости связочного аппарата развивается гиперлаксация во всех или нескольких суставах, формируются неправильная осанка, кифоз, гиперлордоз, дископатия, сколиоз, плоскостопие и др. [9]. У 20 (52,6%) обследованных детей был выявлен сколиоз. У большинства (52,6%) респондентов было выявлено плоскостопие, в основном у юношей. При проведении денситометрии у 4 девочек (10,5%) была диагностирована остеопения.

В структуре нарушений пищеварительного тракта лидирующее место принадлежит изменениям со стороны желчного пузыря. Так, у 32 детей (84%) обнаружена дискинезия желчевыводящих путей, у 25 детей присутствовала деформация желчного пузыря, уплотнение стенок желчного пузыря было у 9 детей, что составляет 23,7%, у 3 детей – желчный пузырь S-образной формы. Паренхиматозные изменения поджелудочной железы были диагностированы у 16 исследуемых подростков (42%). С помощью инструментального исследования органов мочевыделительной системы у 10 человек (более 26%) было выявлено уплотнение стенок чашечно-лоханочной системы, 3 детям поставлен диагноз «дисметаболическая нефропатия».

У детей с ДСТ можно отметить патологии зрительного аппарата: у 58% выявлялось миопия, из них миопия I степени у 42% детей, II и III степени всего у 6% подростков. Астигматизм был выявлен у 13% (5) детей.

Биохимический анализ крови выявил у 44% обследуемых снижение уровня кальция в сыворотке крови, а фосфор у детей был в норме. Показатели железа в крови были у 6 детей ниже нормы, а у 4 детей (10,5%) – выше допустимой нормы. Нужно отметить, что показатели общего билирубина в крови у 13% детей превышали норму. Уровень щелочной фосфатазы был выше допустимой нормы у 4 (10,5%) подростков. При комплексном клинико-лабораторном исследовании ротовой жидкости у детей с ДСТ, проживающих в Якутии, было выявлено снижение активности щелочной фосфатазы независимо от степени тяжести. Так, авторы данного исследования отмечают, что у детей с тяжелой степенью ДСТ снижается концентрация общего белка в составе слюны [10]. Е.Ю. Никифорова с соавт. связывают особенности состава и свойства ротовой жидкости со специфическими региональными биологическими факторами риска, которые могут способствовать развитию различных патологических процессов органов и тканей полости рта у детей с ДСТ, проживающих на Крайнем Севере [10].

Физиолечение включало: светолечение, магнитотерапию, галотерапию и электролечение. К проведению магнитотерапии и электролечения имелись противопоказания. Светолечение на область лимфоглоточного кольца получили 40% пациентов из 1-й группы, 27,7% – из 2-й, 42,8% – из 3-й группы. Магнитотерапия (на шейный и поясничный отделы, межлопаточную область) проводилась у 60%, у 22,25% и 28,5% больных, галотерапия – у 50%, у 44,4% и у 28,5% детей, электрофорез (чаще с эуфиллином по Щербак) – у 20%, 11,1%, 28,5% подростков 1-й, 2-й и 3-й группы соответственно. Медикаментозная терапия включала назначение энерготропных препаратов (элькар, кудесан) 20%, 11,1%, 28,5% больных 1-й, 2-й, 3-й группы соответственно, дотацию макроэлементов (магне В₆, кальцеин), витаминотерапию проводили всем подросткам, лизатов бактерий (бронхомунал) – в основном пациентам из 1-й группы.

На фоне проводимого лечения показано, что у 80% больных из 1-й группы зафиксировано значительное улучшение состояния, у 20% – умеренное улучшение. Во 2-й группе значительное улучшение было у 55,5% подростков, умеренный эффект – у 33,3%, без перемен – у 2 детей. В 3-й группе значительное улучшение было констатировано у 57,2%, умеренный эффект – у 28,5%, без перемен – у 1 пациента. У всех детей были купированы утомляемость, боли в ногах и спине, нормализовались сон, аппетит. Дети стали спокойнее, общительнее, улучшились взаимоотношения с ровесниками. Отмечался прирост физических качеств на 15% и более. Повысились мышечная сила и выносливость, улучшилась осанка у большинства детей всех групп.

Через 3 месяца у большинства подростков сохранялся достигнутый лечебный эффект. У пациентов, регулярно продолжающих занятия ЛФК на дому, физические показатели улучшились.

Заключение

Таким образом, снижение функциональной и иммунологической реактивности можно связать с комплексным воздействием природно-климатических условий проживания (таких как длительная морозная зима, короткое лето, резкие перепады температур в межсезонье) и медико-социальных факторов, которые вызывают значительное напряжение адаптивных механизмов организма детей. При проведении лабораторно-инструментальных исследований детей с ДСТ у них были выявлены нарушения со стороны различных органов и систем.

У более чем 90% детей с ДСТ были выявлены нарушения со стороны сердечно-сосудистой системы, у 85% – нарушения со стороны пищеварительной системы, также у 70% детей имелись нарушения со стороны органов зрения, нарушения со стороны мочевой системы были выявлены у половины исследованных детей, нарушение минерального обмена имелось у 44% исследованных детей. Установлено, что дисплазия соединительной ткани у

70% исследованных детей вызывает изменения со стороны 2 или более систем и органов, а у 55% вызывает нарушение работы трех и более систем и органов. При исследовании детей с помощью ЭхоКГ у большинства были выявлены малые аномалии развития сердца (МАРС). У 25 исследованных детей (65,8%) был диагностирован пролапс митрального клапана (ПМК). У 28 детей (73,8%) была обнаружена регургитация митрального клапана. Выявлено, что у половины детей с ДСТ отмечен ПМК 1-й степени, а ПМК 2-й степени имелся у 16% исследованных детей и подростков. У 10 детей (26%) были диагностированы аномально расположенные хорды (АРХ), у 13 детей (34%) выявлены дополнительные трабекулы. Уплотнение стенок чашечно-лоханочной системы по итогам инструментального исследования мочевыделительной системы у детей с ДСТ занимает особое место, что, конечно, требует дальнейшего наблюдения и лечения. По итогам настоящего исследования детям были рекомендованы лечебная физкультура или занятия в спецгруппах, а также курсы реабилитационного лечения и контроль у специалистов. Нужно отметить, что детям с ДСТ также настоятельно было рекомендовано рациональное питание с повышенным содержанием витаминов, эссенциальных, незаменимых жирных кислот, микро- и макроэлементов.

Список литературы

1. Timofeev L.F., Petrova P.G., Borisova N.V., Turkebaeva L.K., Timofeev A.L. Morbidity in the Central Economic Zone of the Sakha Republic (Yakutia). Yakut medical journal. 2019. 1 Vol. (65). P. 58-60.
2. Гудков А.Б., Попова О.Н., Лукманова Н.Б. Эколого-физиологическая характеристика климатических факторов Севера: Обзор литературы // Экология человека. 2012. С. 12-17.
3. Захарова И.Н., Боровик Т.Э., Творогова Т.М., Дмитриева Ю.А., Васильева С.В., Звонкова Н.Г. Витамин D: новый взгляд на роль в организме: уч. пос. М.: РМАПО, 2014. 96 с.
4. Brady A.F., Demirdas S., Fournel Gignoux S., Ghali N., Giunta C., Kapferer Seebacher I., Kosho T., Mendoza Londono R., Pope M.F., Rohrbach M., Van Damme T., Vandersteen A., van Mourik C., Voermans N., Zschocke J., Malfait F. The Ehlers–Danlos syndromes, rare types. Am J Med Genet Part C Semin Med Genet. 2017. Vol. 175. P. 70-115.
5. Nikolenko V.N., Oganessian M.V., Vovkogan A.D. Cao Yu, Churganova A.A., Zolotareva M.A., Achkasov E. E., Sankova M.V., Rizaeva N.A., Sinelnikov M.Y. Morphological signs of connective tissue dysplasia as predictors of frequent post-exercise musculoskeletal disorders. BMC Musculoskelet Disord. 2020. Vol. 21. P. 660 DOI: 10.1186/s12891-020-03698-0.

6. Dousa K.M., Khan K., Alencherry B., Deng L., Salata R.A. Renal infarction in vascular Ehlers-Danlos syndrome masquerading as pyelonephritis. Clin Case Rep. 2018. Vol. 6 (8). P. 1478-1480. DOI: 10.1002/ccr3.1639.
7. Ushnickiy I.D., Nikiforova E.Yu., Ammosova A.M., Cheremkina A.S., Agafonova E.Yu. Modern Aspects of the Problems of Dental Diseases in Children with Connective Tissue Dysplasia. Yakut medical journal. 2015. Vol. 4 (52). P. 85-91.
8. Иванова И.И., Гнусаев С.Ф., Макарова И.И., Иванова А.А. Сравнительный анализ распространенности гипермобильности суставов в детской популяции Твери и других регионов Российской Федерации // Вопросы современной педиатрии. 2014. Т. 13. № 4. С. 102-109.
9. Егорова Т.С., Смирнова Т.С. Взаимосвязь офтальмопатологии с состоянием опорно-двигательного аппарата слабовидящих школьников // Российский офтальмологический журнал. 2017. Т. 10. № 3. С. 13-21. DOI: 10.21516/2072-0076-2017-10-3-13-21.
10. Никифорова Е.Ю., Ушницкий И.Д., Аммосова А.М., Семенов А.Д., Черемкина А.С. Особенности биофизических свойств и состава ротовой жидкости у детей с дисплазией соединительной ткани, проживающих в условиях высоких широт // Якутский медицинский журнал. 2016. № 4 (56). С. 41-44.