

УДК: 616.72-002-031.13 + 578.834.1

COVID-19 ПАНДЕМИЯ И КОМОРБИДНОСТЬ РЕВМАТИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЯ

Наимова Ш.А.

Кафедра гематология и клиническая лабораторная диагностика,
Бухарский государственный медицинский институт, Бухара, Узбекистан

АННОТАЦИЯ

Литература о COVID-19 у пациентов с ревматологической заболеваниями (РЗ), и было рассмотрено влияние различных сопутствующих заболеваний на COVID-19. Большинство РЗ приводят к ускоренному развитию атеросклероза и переменным проявлениям метаболического синдрома. Сопутствующие заболевания при ревматических и опорно-двигательного аппарата не только увеличивают заболеваемость и смертность, но также сбивают активность заболевания, ограничивают использование лекарств и увеличивают вероятность тяжелых инфекций или побочных эффектов, связанных с лекарствами. Исходные данные COVID-19 инфекции в РЗ не показали повышенного риска тяжелого заболевания или использования различных иммуносупрессивных средств. Тем не менее, есть некоторые новые данные о том, что у пациентов с РЗ и сопутствующими заболеваниями может быть хуже. Различные метаанализы подтвердили, что ранее существовавшая гипертония, сердечно-сосудистые заболевания, инсульт, диабет, хроническая болезнь почек, сердечная недостаточность, заболевания легких или ожирение predispose к повышению смертности от COVID-19. Все эти сопутствующие заболевания обычно встречаются при различных РЗ. Наличие сопутствующих заболеваний при РЗ представляет больший риск, чем сами РЗ.

Ключевые слова: ревматические заболевания (РЗ), коморбидность, воспалительный артрит, заболевания соединительной ткани, сопутствующие заболевания, COVID-19, метаболический синдром.

COVID-19 PANDEMIC AND RHEUMATIC DISEASE COMORBIDITY

Naimova Sh.A.

Department of hematology and clinic laboratory diagnostics,
Bukhara State Medical Institute, Bukhara, Uzbekistan

ABSTRACT

Literature on COVID-19 in patients with rheumatic disease (RD), and the impact of various comorbidities on COVID-19 has been reviewed. Most RD's lead to accelerated development of atherosclerosis and variable manifestations of the metabolic syndrome. Comorbidities in rheumatic and musculoskeletal disorders not only increase morbidity and mortality, but also reduce disease activity, limit drug use, and increase the likelihood of severe infections or drug-related side effects. Baseline data on COVID-19 infection in RD did not show an increased risk of severe disease or use of various immunosuppressive agents. However, there is some new evidence that patients with RD and comorbidities may be worse off. Various meta-analyses have confirmed that pre-existing hypertension, cardiovascular disease, stroke, diabetes, chronic kidney disease, heart failure, lung disease, or obesity predispose to increased mortality from COVID-19. All of these comorbidities commonly occur in various RD's. The presence of comorbidities in RD poses a greater risk than the RD itself.

Keywords: *rheumatic diseases (RD), comorbidity, inflammatory arthritis, connective tissue diseases, comorbidities, COVID-19, metabolic syndrome*

COVID-19 ПАНДЕМИЯСИ ВА РЕВМАТОЛОГИК КАСАЛЛИКЛАР КОМОРБИДЛИГИ

Наимова Ш.А.

Бухоро давлат тиббиёт институти,
Гематология ва клиник лаборатор диагностика кафедраси Бухоро, Ўзбекистон

АННОТАЦИЯ

Ревматик касалликлар (РК) билан оғриган беморларда COVID-19 ва турли хил касалликларнинг COVID -19 га таъсири бўйича адабиётлар кўриб чиқилди. Кўпгина ревматик касалликлар атеросклерознинг жадал ривожланишига ва метаболик синдромнинг ўзгарувчан намоён бўлишига олиб келади. Ревматик ва таянч-ҳаракат тизими касалликлари билан бирга келадиган касалликлар нафақат касалланиш ва ўлимни оширади, балки касалликнинг фаоллигини камайтиради, базисли дори воситаларни истеъмол қилишни чеклайди ва оғир инфекциялар ёки базисли дори воситалари билан боғлиқ ножаъ таъсирлар эҳтимолини оширади. РК да COVID -19 инфекцияси бўйича дастлабки маълумотлар оғир касаллик ёки турли иммуносупрессив воситалардан фойдаланиш хавфини кўрсатмади. Бироқ, РК ва коморбид ҳолатлари бўлган беморларнинг аҳволи ёмонроқ бўлиши мумкинлиги ҳақида янги далиллар

мавжуд. Турли мета-таҳлиллар аввалдан мавжуд бўлган гипертония, юрак-қон томир касалликлари, инсулт, диабет, сурункали буйрак касаллиги, юрак етишмовчилиги, ўпка касалликлари ёки семириш COVID-19 дан ўлимнинг ошишига олиб келишини тасдиқлади. Ушбу коморбидияларнинг барчаси одатда турли РКларда учрайди. РК да қўшма касалликларнинг мавжудлиги РК нинг ўзига қараганда кўпроқ хавф тугдиради.

Калим сўзлар: ревматик касалликлар (РК), қўшма касалликлар, яллигланишли артрит, бириктирувчи тўқима касалликлари, қўшма касалликлар, COVID -19, метаболик синдром.

ВВЕДЕНИЕ

В Узбекистане первые случаи SARS-CoV-2 инфекции (COVID-19) были зарегистрированы в марте 2021. Как и в других странах, SARS-CoV-2 быстро распространился в Узбекистане, течение инфекции с SARS-CoV-2 варьируется от бессимптомного до фатальной. В общей популяции более старший возраст, мужской пол и сопутствующие заболевания связаны с тяжестью инфекции SARS-CoV-2. Сопутствующие заболевания — это дополнительные болезненные состояния или поражение органов, которые существуют параллельно с исходным заболеванием и могут отсрочить начало болезни, запутать оценку состояния болезни, ставят под угрозу стратегии лечения до достижения цели и снижают качество жизни или повышают смертность [1]. Ревматические заболевания и заболевания опорно-двигательного аппарата (РЗ) — это хронические заболевания, накапливаются повреждения, а также сопутствующие заболевания с годами. Инициатива Европейской Лиги против Ревматизма (EULAR) подчеркивает шесть значительных сопутствующих заболеваний, которые необходимо быть рассмотрены в РЗ: ишемические сердечно-сосудистые заболевания, депрессия, инфекции, желудочно-кишечные заболевания, остеопороз и злокачественные новообразования [2].

Коморбидные состояния при ревматоидном артрите в настоящее время все больше привлекают внимание исследователей в связи с их важностью для оценки прогноза у различных групп больных. Важно, что различные группы коморбидных нозологий могут оказывать неоднозначное влияние на исходы РА. Так, в частности, поражение сердечно-сосудистой системы непосредственно ассоциировано с увеличением смертности при ревматоидном артрите [92], в то время как, например, патология желудочно-кишечного тракта, депрессия, больше связаны с нарушением качества жизни [3,4].

ОБСУЖДЕНИЕ И РЕЗУЛЬТАТЫ

Нужно отметить, что большинство авторов преимущественно концентрируются на изучении отдельных проявлений коморбидности при РА [5,6]. В то же время систематизированные данные по проблеме коморбидной патологии при ревматоидном артрите крайне малочисленны. Лишь в последние годы с учетом особой прогностической значимости коморбидности при РА в некоторых странах формируются национальные регистры, учитывающие такие данные [7,8], в то же время в Узбекистане комплексное изучение коморбидного статуса у данной категории больных до сих пор проведено недостаточно и представлено единичными сообщениями [2,9,10]. Наиболее частым сопутствующим заболеванием, вероятно, является сердечно-сосудистое. Риск инфаркта миокарда как минимум на 50% выше у больных ревматоидным артритом, подагрой и псориатическим артритом, чем в общей популяции [11]. Риск также выше у пациентов с остеоартритом и, возможно, при анкилозирующем спондилите [12]. При хроническом болезненном состояниях, таких как артрит, происходит катастрофизация и, таким образом, сопутствующая депрессия, возникающая из-за такой неадекватной защиты механизмов [4]. Кроме того, хроническое воспаление предрасполагает к нейроэндокринной супрессии, утомляемости, саркопении, остеопении и, возможно, тощему варианту метаболического синдрома («кахектическое ожирение») [13]. Метаанализ показал, что пациенты с ревматоидным артритом (РА) подвержены более высокому риску развития лимфомы и злокачественных новообразований легких [14]. Все эти сопутствующие заболевания, включая сердечно-сосудистые заболевания, диабет, остеопороз, новообразования, депрессию и инфекции, часто диагностируются и лечатся неоптимально [15]. Сопутствующие заболевания при РЗ приобрели чрезвычайно важное значение, поскольку они могут быть связаны с повышенным риском госпитализация и смерть на волне коронавируса-19 (COVID-19 пандемия. Предварительные данные пациентов с РЗ в Испании показали, что наличие сопутствующих заболеваний, а также активность заболевания были связаны с тяжелым течением заболевания [16]. Первичная группа пациентов с РЗ, у которых развился COVID-19 в Ухане, Китай, включено 17 пациентов, из которых по крайней мере девять имели сопутствующие заболевания, а один из этих пациентов умер. Последующие интервью из 16 выписанных больных выявлено, что у 10 из них прекратили или изменили свои ревматологические препараты [17].

Аналогичным образом, в отчете о первых 600 пациентах из реестра Глобального ревматологического альянса COVID19 (C19-GRA) также подтверждается, что возраст старше 65 лет и наличие сопутствующих заболеваний чаще требовали госпитализации [9]. Поэтому важно оценивать различные сопутствующие заболевания при РЗ в контексте риска COVID-19 и также, чтобы предвидеть, как пандемия влияет на лечение и профилактику сопутствующих заболеваний при РЗ. Тесно переплетается вопрос о том, связано ли воздействие к тяжелому острому респираторному синдрому-коронавирусу-2 (SARS-CoV-2) у пациентов с РЗ увеличит риск будущих сопутствующих заболеваний. В исходных данных из Китая был 21 пациент с РЗ и продолжительность пребывания в больнице были аналогичны с без РЗ [11]. Ретроспективное исследование, проведенное в Испании, показали, что более высокая распространенность внутрибольничного диагноза COVID19 была больше у пациентов, получавших биологические препараты, но у пациентов, получавших обычные DMARD [18]. Исследования, имеющие более высокие сопутствующие заболевания, по-видимому, имеют более тяжелые случаи, часто связывая это с наличием РЗ. Однако, в исследованиях с меньшим количеством сопутствующих заболеваний, по-видимому, нет различий в степени тяжести COVID-19 у РЗ и населения в целом. Для пациентов с РЗ предварительные знания о том, как избежать инфекций, могут сыграть роль в уменьшении инфекции SARS-CoV-2 [19].

В одной из первых ретроспективных когорт, опубликованных в Ухань, Китай, почти 50% пациентов госпитализированы с COVID-19 были сопутствующие заболевания [20]. У первых 200 пациентов госпитализированных в Нью-Йорке тремя наиболее распространенными сопутствующими заболеваниями были артериальная гипертензия (76%), гиперлипидемия (46,2%) и сахарный диабет (39,5%) [21]. При анализе 3626 пациентов относительно влияния расы на исходы COVID-19 более высокая оценка по индексу сопутствующих заболеваний Чарлсона была связана с повышенным уровнем госпитализации [22]. Таким образом, у пациентов с COVID-19 часто встречаются сопутствующие заболевания.

Один метаанализ, посвященный пациентам с аутоиммунными заболеваниями, развивающиеся COVID-19, не обнаружили связи с тяжелое заболевание (3 исследования, 1276 пациентов, ОШ=1,21, 95% ДИ: 0,58–2,50, $p=0,79$) или со смертностью (3 исследования, 835 пациентов, ОШ=1,31, 95% ДИ: 0,33–5,20, $p=0,95$) [23]. Однако следует иметь в виду, что РЗ могут быть только часть всех

аутоиммунных заболеваний, и цифры слишком мало для анализа тех, у кого есть сопутствующие заболевания.

Различные сопутствующие заболевания при различных РЗ имеют разную распространенность. Пациенты с трудноизлечимыми заболеваниями часто имеют более высокие сопутствующие заболевания [24]. Пациенты часто имеют ограниченные сопутствующие заболевания, и систематический обзор выявил только одного ребенка с РЗ, который заразился COVID-19

Метаболический синдром. Ревматоидный артрит связан с большинством аспектов метаболический синдром. Метаанализ показал, что наличие РА является фактором риска развития диабета [25]. Системное воспаление при РА, наряду с применением глюкокортикоидов, вовлечено в развитие инсулинорезистентность при РА [26]. Это может быть тесно связано с ожирением. Не менее четверти больных РА имеют избыточный вес (ИМТ>25) [27]. Помимо прямого фактора риска, также косвенно способствует повышению активности болезни и что затрудняет достижение ремиссии [28]. Гипертензию можно увидеть примерно в 50% случаев РА и, возможно, чаще у пациентов с резистентным заболеванием [29]. Кроме того, гиподиагностика недостаточное лечение артериальной гипертензии и дислипидемии сообщается у РА [30]. Взаимосвязь псориатического артрита с метаболическим синдромом сильнее с общими механистическими путями, ведущими к обоим. Кардиоваскулярный риск различных ревматических заболеваний был изучен в в различных обзорах.

Метаболический синдром, а также провоспалительные состояние, приводит к ускоренному тромбообразованию. COVID-19 по своей сути является протромботическим состоянием [13]. Таким образом, риск тромбоза может быть многократно увеличен в условиях COVID-19.

Среди заболеваний легких самая высокая ассоциация с ревматическим заболеванием интерстициальные заболевания легких (ИЗЛ) занимают первое место. В РА это сообщается, имеет распространенность от 1 до 60% в зависимости от использованная методологии [17]. Многие из этих пациентов не могут быть симптоматическими, и только часть из них будет иметь прогрессирующее заболевание легких. Однако неизвестно, является ли это предрасполагать к тяжелому легочному COVID-19. ИЗЛ часто являются серьезное беспокойство у пациентов с системной склеродермией (ССД) и с идиопатическими воспалительными миопатиями (ИВМ). Интерстициальные заболевания легких – это наиболее частая причина смерти при системный склеродермии. Данные реестра показывают, что около 40–50% пациентов с

ССД имеют ИЗЛ. Аналогичная доля пациентов со смешанным нарушением соединительной ткани имеет медленно прогрессирующую ИЗЛ, увеличивающую смертность. Кроме того, в спектре ИВМ наличие ИЗЛ было связано с 50% избыточной смертностью. ИЗЛ в Sjogren сообщается из 8–35% с 5-летней выживаемостью 84% [13, 18, 19].

У пациентов с волчаночным нефритом может развиваться хроническая почечная недостаточность, повреждения, включая интерстициальный фиброз и гломерулосклероз. Точно так же у пациентов с болезнью Шегрена и длительно существующим РА также могут развиваться признаки хронической болезни почек (ХБП). Метаанализ когортных исследований показал, что пациенты с РА имеют более высокую частоту развития ХБП [11]. Хотя ранее это было связано с интенсивным использованием нестероидных противовоспалительных препаратов и неконтролируемым воспалением (приводящим к амилоидозу), в настоящее время оно с большей вероятностью связано с ускоренным атеросклерозом. Хотя смертность от волчанки резко снизилась в последние 2-3 десятилетия почечная недостаточность все еще наблюдается у до 40% пациентов [15]. Склеродермический почечный криз, однако редко, является ведущей причиной трансплантации почки в пациентов с ССД, а 5-летняя смертность после трансплантации составляет 82,5% [12]. Хорошо известно, что COVID-19 может непосредственно спровоцировать острую почечную недостаточность (ОПП), а наличие ХБП является плохой прогностический маркер.

Лечение сопутствующих заболеваний для снижения риска тяжелого течения COVID-19 и смерти.

Лечение гипертонии, диабета и заболевании коронарной артерии может помочь снизить смертность от COVID-19. В настоящее время имеется достаточно доказательств того, что применение ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) и АПФ-рецепторов блокаторы у пациентов с гипертонией помогают уменьшить как тяжесть COVID-19, так и смертность [123]. Хороший было проведено несколько метаанализов, посвященных эффекту ингибиторов ренин-ангиотензина при COVID-19, и в настоящее время имеется достаточно доказательств того, что применение ингибиторов АПФ по любым показаниям снижает смертность при COVID-19 [124].

Было показано, что статины способны снижать сердечно-сосудистую смертность при РА [125]. Существует биологическая основа статины в

снижении атеросклеротического заболевания при других РЗ как и волчанка [126]. Статины также были предложены для COVID-19 [127], и появляются доказательства того, что статины может снизить смертность от COVID-19. Анализ больничных данных из Китая показали, что лечение статинами было связано с более низкой смертностью (скорректированный коэффициент риска 0,63, 95% ДИ 0,48–0,84, $p = 0,001$) по сравнению с теми, кто не принимал статины [128].

Гидроксихлорохин (HCQS) является краеугольным лекарством для волчанка и имеет потенциальную роль против атеротромбоза через подавление передачи сигналов Toll-подобных рецепторов, цитокинов продукция, активация Т-клеток и моноцитов [129]. Грызун модели продемонстрировали благотворное влияние на эндотелиальную дисфункция [130]. Хотя и не установлен в качестве стандарта помощи при васкулите, было показано, что он полезен при антинейтрофильные цитоплазматические антитела (ANCA) ассоциированный васкулит, IgA-васкулит, артериит Такаясу и узелковый полиартериит [131]. Значительная часть этого действия может быть связано с его потенциальной антиэндотелиальной дисфункцией и антитромботические механизмы при васкулите. Эндотелиальная дисфункция с «эндотелиитом» играет значительную участие в патогенезе COVID-19 [132]. Это было показано что гидроксихлорохин не защищает от COVID-19 у ревматологических больных [133]. Однако высшая болезнь активность в РЗ независимо связана с более высоким смертность при COVID-19. Гидроксихлорохин не следует останавливать в пациентов, уже принимающих их. Есть предположения с демонстрация антифосфолипидных антител при COVID-19 пациентов [134], что эти антитела могут иметь патологическое роль. Если это так, могут быть веские доводы в пользу гидроксихлорохин в предотвращении тромбоз при COVID-19.

REFERENCES

1. Гордеев АВ, Галушко ЕА, Насонов ЕЛ. Концепция мультиморбидности в ревматологической практике. Научно-практическая ревматология. 2014;52(4):362-5. doi: 10.14412/1995-4484-2014-362-365
2. Панафидина ТА, Кондратьева ЛВ, Герасимова ЕВ и др. Коморбидность при ревматоидном артрите. Научно-практическая ревматология. 2014;52(3):283-9. doi: 10.14412/1995-4484-2014-283-289

3. Moltó A, Dougados M (2014) Comorbidity indices. *Clin Exp Rheumatol* 32:S131-134
4. Joo YB, Lim YH, Kim KJ, et al. Respiratory viral infections and the risk of rheumatoid arthritis. *Arthritis Res Ther.* 2019;21(1):199. doi: 10.1186/s13075-019-1977-9
5. Li G, Fan Y, Lai Y, et al. Coronavirus infections and immune responses. *J Med Virol.* 2020;92(4):424-32. doi: 10.1002/jmv.25685
6. Baillet A, Gossec L, Carmona L et al (2016) Points to consider for reporting, screening for and preventing selected comorbidities in chronic inflammatory rheumatic diseases in daily practice: a EULAR initiative. *Ann Rheum Dis* 75:965–973.
7. Simon TA, Thompson A, Gandhi KK et al (2015) Incidence of malignancy in adult patients with rheumatoid arthritis: a metaanalysis. *Arthritis Res Ther* 17:212.
8. Santos CS, Morales CM, Álvarez ED et al (2020) Determinants of COVID-19 disease severity in patients with underlying rheumatic disease. *Clin Rheumatol* 39:2789–2796.
9. Ye C, Cai S, Shen G et al (2020) Clinical features of rheumatic patients infected with COVID-19 in Wuhan, China. *Ann Rheum Dis* 79:1007–1013.
10. Pablos JL, Abasolo L, Alvaro-Gracia JM et al (2020) Prevalence of hospital PCR-confirmed COVID-19 cases in patients with chronic inflammatory and autoimmune rheumatic diseases. *Ann Rheum Dis* 79:1170–1173.
11. Schieir O, Tosevski C, Glazier RH et al (2017) Incident myocardial infarction associated with major types of arthritis in the general population: a systematic review and meta-analysis. *Ann Rheum Dis* 76:1396–1404.
12. Edwards RR, Cahalan C, Calahan C et al (2011) Pain, catastrophizing, and depression in the rheumatic diseases. *Nat Rev Rheumatol* 7:216–224.
13. Straub RH (2017) The brain and immune system prompt energy shortage in chronic inflammation and ageing. *Nat Rev Rheumatol* 13:743–751.
14. Onuora S (2020) New data emerging on outcomes for patients with COVID-19 and rheumatic diseases. *Nat Rev Rheumatol* 16:407.
15. Gianfrancesco M, Hyrich KL, Al-Adely S et al (2020) Characteristics associated with hospitalisation for COVID-19 in people with rheumatic disease: data from the COVID-19 Global Rheumatology Alliance physician-reported registry. *Ann Rheum Dis* 79:859–866.

16. Gasparyan AY, Ayvazyan L, Blackmore H, Kitas GD (2011) Writing a narrative biomedical review: considerations for authors, peer reviewers, and editors. *Rheumatol Int* 31:1409– 1417.
17. Kipps S, Paul A, Vasireddy S (2020) Incidence of COVID-19 in patients with rheumatic disease: is prior health education more important than shielding advice during the pandemic? *Clin Rheumatol*.
18. D’Silva KM, Serling-Boyd N, Wallwork R et al (2020) Clinical characteristics and outcomes of patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19) and rheumatic disease: a comparative cohort study from a US ‘hot spot.’ *Ann Rheum Dis* 79:1156– 1162.
19. Naimova S. A. Principles of early diagnosis of kidney damage in patients of rheumatoid arthritis and ankylosing spondylarthritis // *British Medical Journal*. – 2021. – Т. 1. – №. 1.
20. Наимова Н. Ш., Хамидова Н. К., Азамов Б. З. Особенности коагуляционного и клеточного гемостаза при ревматоидном артрите у лиц с сердечно-сосудистой патологией // *Новый день в медицине*. – 2019. – №. 2. – С. 219-222.
21. Наимова Ш. А., Латипова Н. С., Болтаев К. Ж. Коагуляционный и тромбоцитарный гемостаз у пациентов с ревматоидным артритом в сочетании с сердечно-сосудистом заболеванием // *Инфекция, иммунитет и фармакология*. – 2017. – №. 2. – С. 150-152.
22. Anvarovna N. S. Features Of Kidney Damage at Patients with Ankylosing Spondylarthritis // *Texas Journal of Medical Science*. – 2021. – Т. 3. – С. 18-22.
23. Shadjanova N. S. Features of hemostasis in rheumatoid arthritis patients with ischemic hearth disease // *International Engineering Journal for Research & Development*. - 2022. - Vol. 7. - No. 1-P. - P. 1-5.
24. Tulkinjanovna S. G., Anvarovich R. A. The influence of deficiency of microelements in children with bronchial hyperreactivity// *ACADEMICIA: An International Multidisciplinary Research Journal* (ISSN: 2249-7137)–2020. April. - 2020. - Т. 10. - No. 4. - S. 846-853.
25. Boltayev K. J., Naimova S. A. Risk factors of kidney damage at patients with rheumatoid arthritis // *WJPR (World Journal of Pharmaceutical Research)*. – 2019. – Т. 8. – №. 13.
26. Болтаев К. Ж., Ахмедова Н. Ш. Характеристика феномена развития полидефицитных состояний при старении // *Проблемы биологии и медицины*. – 2020. – №. 1. – С. 24-26.

-
27. Болтаев К. Ж. Особенности обмена некоторых микроэлементов женщин фертильного возраста при анемии //проблемы биологии и медицины. – 2012. – Т. 1. – С. 32.
28. Tulkinjanovna S. G., Anvarovich R. A. The influence of deficiency of microelements in children with bronchial hyperreactivity //ACADEMICIA: An International Multidisciplinary Research Journal (ISSN: 2249-7137)–2020. April. – 2020. – Т. 10. – №. 4. – С. 846-853.
29. Shadjanova N. S., Abdullaeva U. K. New opportunities in the treatment of chronic lymphocytic leukemia //Asian journal of pharmaceutical and biological research. – 2021. – Т. 10. – №. 3.
30. Шаджанова Н. С., Исматова М. Н. Состояние функции почек и некоторые показатели гемостаза у женщин с легкой преэклампсией //Актуальные проблемы гуманитарных и естественных наук. – 2017. – №. 11-2. – С. 87-90.