



НЕФРОТИК СИНДРОМЛИ БОЛАЛАРДА ОШҚОЗОН-ИЧАК ТРАКТИДАГИ ЎЗГАРИШЛАРНИ КЛИНИК-АНАМНЕСТИК ХУСУСИЯТЛАРИ

Бобомуратов Т.А.
Самадов А.А.

Тошкент Давлат тиббиёт Университети, Ўзбекистон.
<https://doi.org/10.5281/zenodo.15656519>

ARTICLE INFO

Qabul qilindi: 01-June 2025 yil

Ma'qullandi: 07-June 2025 yil

Nashr qilindi: 13-June 2025 yil

KEY WORDS

болалар, нефротик синдром, ошқозон-ичак тракти, сийдик ажратиш тизими.

ABSTRACT

Ушбу мақолада нефротик синдром билан касалланган ва ошқозон ичак трактида ўзгаришлар кузатилган 126 нафар болаларда касалликнинг клиник-анамнестик белгилари таҳлил қилинган. Бемор болаларнинг шикоятлари ва клиник белгиларни кузатилиши 0 дан 3 балгача баҳоланиб шикоят ва клиник анамнестик маълумотларни умумлаштирилган баллар йиғиндиси асосида эҳтимолий таххислаш жадвали ишлаб чиқилган. Нефротик синдром билан касалланган болаларда пешоб ажратиш ва овқат ҳазм қилиш тизимини клиник анамнестик текшириш учун махсус жадвал асосида, тиббиётнинг барча буғинларида: умумий амалиёт шифокорлари, педиатрлар, болалар гастроэнтерологи ва болалар нефрологлари учун “Болаларда нефротик синдромда овқат ҳазм қилиш трактининг морфофункционал ҳолатини аниқлаш бўйича дастурий таъминот” ишлаб чиқилган.

Болаларда нефротик синдром таххиси Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти таххислаш мезонлари бўйича; суткасига протеинурия 1 г/м² ва гипоальбунемия 25 г/л дан пасайиши, гипопроteinемия, гиперхолестеринемия, периферик шишдан анасаркагача бўлган шишлар Arbeitsgemeinschaft fur Paediatricse Nephrology (APN) асосланиб қўйилади. [2;3;8]

Нефротик синдромнинг таснифи: биринчи навбатда амалий шифокорлар учун нефротик синдромнинг туғма, инфантил, бирламчи ва иккиламчи шакллари ажратиш аҳамиятли ҳисобланади.

1. Бирламчи нефротик синдром (БНС).
2. Иккиламчи нефротик синдром (ИНС).

Глюкокортикостероидлар (ГКС) билан стандарт даволаш курси жавобига қараб:

3. Стероидга сезгир нефротик синдром (ССНС).
кам кайталанидган нефротик синдром (КҚНС).

- ремиссияга 2-4 ҳафта ичида, баъзи беморларда; 6-8 ҳафтада ва 4% да даволаш бошланганидан 12 ҳафта ўтгач эришилади: ССНСда - стероид даволашнинг бир курсидан кейин такрорий бўлмаган тўлиқ узоқ муддатли, ремиссияга эришилади. тез-тез қайталанувчи нефротик синдром (ТҚНС).
- ремиссияга эришилгандан сўнг, қайталанишлар - 6 ой ичида 2 мартадан кўп кузатилади

4. Стероидларга қарам нефротик синдром (СҚНС).

-ГКСлар билан 8 ҳафталик ва 3 марта Солу-Медрол курсидан сўнг ҳам ремиссияга эришилмайди (К/DOQI ва ХКТ-10) [1;3;5;6;8].

Болалардаги нефротик синдромни ўрганишлар сабабли янгича ёндашувлар пайдо бўлди, сўнгги ўн йилликлар ичида нефротик синдромни этиологияси, патогенези ва даволаш тактикаси ҳақидаги ғояларни ўзгаришга, янги даволаш технологиялари пайдо бўлиши сабабли нефротик синдромни даволаш натижаларидан сўнг бошқа аъзо ва тизимларида, хусусан овқат ҳазм қилиш трактида ҳам чуқур ўзгаришлар кузатилётганлигини кўрсатди [5;6;7].

Шуни таъкидлаш керакки, амалиётчи шифокорларнинг барча эътибори буйрак функциясининг бузилишига қаратилган. Бироқ, кўплаб буйрак касалликларида, шу жумладан нефротик синдромда ҳам ошқозон-ичак трактининг патологияси кузатилади. Сўнгги йилларда ўтказилган тадқиқотлар шуни кўрсатадики, 70-90% ҳолларда овқат ҳазм қилиш тизими касалликлари бирга қўшилиб келади ва вақт ўтиши билан болаларда коморбидликни келтириб чиқаради [3;8;9;10;11].

Ошқозон-ичак трактининг турли касалликларининг клиник кўринишлари умумий симптомлар билан номоён бўлиши сабабли нозологик даражада ташхис қўйиш қийин. Ошқозон-ичак тракти касалликларида алоҳида клиник вариантига хос бўлган симптомлар комплекси бўлмаганлиги сабабли, ташхисда, ўхшаш белгилар билан кечувчи органик касалликларни истисно қилиш керак бўлади. Бу эса аниқ ташхис қўйиш учун тасдиқланган алгоритм доирасидаги клиник анамнестик текширувларни талаб қилади.

Тадқиқот мақсади – нефротик синдром билан касалланган, ошқозон-ичак трактида ўзгаришлар кузатилган болаларда, шикоят ва клиник-анамнестик маълумотларни таҳлил қилиш асосида эҳтимолий ташхислаш жадвали ишлаб чиқиш.

Материаллар ва услублар

Тадқиқотга нефротик синдром билан касалланган 126 нафар болалар жалб қилинди. 7-11ёш 77 нафар (61,1%) ва 12-17ёш 49 нафар (38,9%) Нефротик синдромнинг клиник лаборатор вариантларига асосланиб ССНС 34 нафар (26,98%), ТҚНС 54 нафар (42,86%) ва СҚНС 38 нафар (30,16%) гуруҳларга ажратилди.

Тадқиқотнинг дастлабки босқичида нефротик синдром билан касалланган болаларда пешоб ажратиш ва овқат ҳазм қилиш тизимини клиник анамнестик текшириш учун махсус жадвал асосида “Болаларда нефротик синдромда овқат ҳазм қилиш трактининг морфофункционал ҳолатини аниқлаш бўйича дастурий таъминот” ишлаб чиқдик. Бемор болаларнинг шикояти ва клиник белгилар кузатилиши 0 дан 3 балгача баҳоланиб шикоят ва клиник анамнестик маълумотларни умумлаштирилган баллар йиғиндиси асосида эҳтимолий ташхислаш ёрдамида амалга оширилди (1-жадвал).

1-жадвал

Болаларда нефротик синдромда овқат ҳазм қилиш трактининг морфофункционал ҳолатини баҳолаш жадвали

Белгилар	Натижа				Балл
Анамнезида яқин қариндошларида сийдик ажратиш тизими касалликлари	йўқ				0
	оиласида бор				1
	касалланган				2
Анамнезида яқин қариндошларида овқат ҳазм қилиш тизими касалликлари	йўқ				0
	оиласида бор				1
	касалланган				2
Анамнезида онасида репродуктив касалликлар бўлганлиги	йўқ				0
	аниқ эмас				1
	бор				2
Овқатланиши	парҳезли				0
	рационал				1
	норационал.				2
Шикоятлари: сийдик ажратиш тизими томонидан:					
Дармонсизлик, тез чарчаш	йўқ				0
	кам				1
	кучли				2
Шишларнинг пайдо бўлиши	йўқ				0
	секин аста ривожланган				1
	тез ривожланган				2
	анасарка				3
Сийдик миқдорининг камайиши	йўқ				0
	суткасига 300 мл гача				1
	суткасига 300 мл дан кўп				2
	100 мл гача				3
Шикоятлари: овқат ҳазм қилиш тизими томонидан:					
Эпигастрал соҳасида оғриқлар	йўқ				0
	кучли				1
	кучсиз				2
Кўнгил айниш, қайт қилиш	йўқ				0
	овқатдан олдин				1
	овқатдан кейин				2

Кекириш	йўқ				0
	овқатдан сўнг				1
	овқатдан олдин				2
Ич келиши	нормал				0
	диарея				1
	қабзият				2
Клиник белгилари: Сийдик ажратиш тизими томонидан:					
Тери ва шиллиқ қават оқариши:	оқ-қизил				0
	оқимтир				1
	оқарган				2
Шишлар:	кам				0
	кўп				1
	анасарка				2
Қон босимининг ошиши	ошмаган, йўқ				0
	кам ошган				1
	кўп ошган				2
Клиник белгилари: Овқат ҳазм қилиш тизими томонидан:					
Иштаҳасини пасайиши	йўқ				0
	бор				1
Эпигастрал соҳасида оғриқлар	йўқ				0
	овқатдан олдин				1
	овқатдан кейин				2
	овқатдан 20 - 30 минут кейин				3
	хуружсимон оғриқ				4
«Эрта тўйиш» ҳиссиёти:	йўқ				0
	бор				1
Жиғилдон қайнаши:	йўқ				0
	овқатдан олдин				1
	овқатдан кейин				2
Ич келиши:	нормал				0
	диарея				1
	қабзият				2
«мойниганов ритми» кузатилиши: «очлик-оғриқ - овқатланиш - енгил тортиш»	йўқ				0
	бор				1

Умумий клиник белгилар:					
Инфекцион касалликларга тез чалиниш:	йўқ				0
	чалинган				1
	тез-тез чалинади				2
Ўсиш ва ривожланишдан орқада қолиш:	йўқ				0
	кам				1
	бор				2
Жисмоний, руҳий, жинсий ривожланишдан орқада қолиш:	йўқ				0
	кам				1
	сезиларли орқада қолган				2
Ўт йўли, жигар, юрак, эндокрин касалликлари:	йўқ				0
	битта енгил даражада касаллик				1
	бир нечта касаллик				2
Тили ва лаблар ёрилиши:	йўқ				0
	кам				1
	бор				2
Тилида оқ караш ва “географик” тил белгиси:	йўқ				0
	кам				1
	бор				2
Ёғли ва қовурилган овқатларни кўтара олмаслик:	йўқ				0
	бор				1
Овқатида гўшт ва оқсил маҳсулотлар, истеъмол қилиш:	меъёрда,				0
	кам				1
	жуда кам				2
Овқатида углевод ва ёғларни, истеъмол қилиш:	меъёрда,				0
	кам				1
	жуда кам				2
Тез чарчаш, жисмоний ва аклий толиқиш:	йўқ				0
	кам				1
	бор				2
Уйқу бузилиши, депрессия, хотира пасайиши, стресс:	йўқ				0
	кам				1
	бор				2
Глюкокортикостероидлар,	йўқ				0

сульфаниламид, цитостатик дорилар қабул қилиш:	Кам, сўнгги бир ойда			1
	Бор, сўнгги уч ойдан кўп			2
Глюкокортикостероидларлар қабул қилишнинг давомийлиги:	ГКС қабул қилмайди			0
	1-охирги 6 ойда ГКС қабул қилмаган			1
	охирги 6 ойда узлуксиз ГКС қабул қилган			2
	6 ойдан кўп вақтда узлуксиз ГКС қабул қилган			3
Касалликнинг қайталаниши:	ГКС қабул қилишнинг 2-4 хафтасига римессия кузатилган			0
	6 ойда 3 мартадан кам қайталанган			1
	6 ойда 3 мартадан кўп қайталанган			2
Гемоглобин:	110-120 г/л;			0
	110-90 г/л			1
	90-70г/л			2
	70 г/л дан паст			3

Болаларда нефротик синдромда овқат ҳазм қилиш трактининг морфофункционал ҳолатини аниқлаш бўйича дастурий таъминоти бўйича қуйидагича эҳтимолий ташхислар қабул қилинди. (2-жадвал).

2-жадвал.

Балл	Тахминий ташхис
0-27	Стероидга сезгир нефротик синдром, Овқат ҳазм қилиш тракти функционал бузилиши эҳтимоли мавжуд эмас.
28-43	Стероидга сезгир нефротик синдром, Овқат ҳазм қилиш тракти функционал бузилиши эҳтимоли мавжуд.
44-52	Стероидга сезгир нефротик синдром, тез-тез қайталанувчи кечиши, Сурункали гастрит, гастродуоденит эҳтимоли мавжуд.
53-61	Стероидга қарам нефротик синдром, Сурункали гастрит ва эрозияли гастродуоденит, Гастродуоденал рефлюкс эҳтимоли мавжуд.

Маълумотларни математик ва статистик қайта ишлаш Windows-XP учун Microsoft Excel 7.0 ёрдамида амалга оширилди. Тадқиқот натижасида олинган маълумотлар ўртача арифметик (M) ва ўртача квадрат оғиш (s) кўрсаткичларини аниқлаш орқали таҳлил қилинди. Тақсимлаш меъёри Шапиро-Уилк мезонларига мувофиқ амалга оширилди.

Фарқларнинг статистик аҳамиятини тавсифлашда Стъудентнинг t-мезонидан фойдаланилди, Стъудентнинг тақсимот жадвали асосида ишончли интервал чегараси аниқланилди. Сифатли белгиларни аниқлаш частотасини баҳолаш учун Пирсоннинг Х-квадрат мезонидан фойдаланилди. Нисбий қийматлардаги фарқларнинг статистик аҳамияти (% ва %) Фишер бурчакли қайта шаклланиш ёрдамида аниқланди. НСли болаларда ОИТда ўзгаришларни ўрганиш жараёнида олинган натижалар $P < 0,05$ эҳтимоллик даражасида статистик аҳамиятли деб баҳоланди, яъни ушбу қийматдан бошлаб фарқлар статистик ишончли деб ҳисобланилди.

Натижалар: Махсус ишлаб чиқилган дастурий таъминот асосида текшириш натижалари таҳлил қилинганда, 1-гуруҳ ССНС билан ташхис қўйилган 34 нафар бемор болалардан 23 нафарида (67,6%) ҳолатда, Анамнезида яқин қариндошларида сийдик ажратиш тизими касалликлари борлиги, пешоб ажратиш тизими касалликларига хос шикоятлар ва клиник белгилар: дармонсизлик, тез чарчаш, пешоб миқдорининг камайиши, эрталабки кўз олмаси атрофидаги маҳаллий шишлар аниқланди. Умумий баллар йиғиндиси 0-27 бални ташкил этди. Стероидга сезгир нефротик синдром ташхисига мос келди, овқат ҳазм қилиш трактида ўзгаришлар кузатилмади. 11 нафарида (8,73%) ҳолатда пешоб ажратиш тизими касалликларига хос шикоятлар ва клиник белгилар билан бир вақтда, овқат ҳазм қилиш тизими томонидан: иштаҳанинг пасайиши, тилида оқимтир қарашлар, «эрта тўйиш» ҳиссиёти, «мойниганов ритми» кузатилиши: «очлик-оғриқ-овқатланиш - енгил тортиш» эпигастрал соҳада оғриқлар кузатилди ва баллар йиғиндиси 43 бални ташкил этиб, стероидга сезгир нефротик синдром, овқат ҳазм қилиш тракти функционал бузилиши ташхисига мос келди ва сурункали гастрит белгилар аниқланди.

2-3 гуруҳларда ТҚНС ва СҚНСли бемор болаларнинг 92 нафарида (73,02%) ҳолатда. Анамнезида яқин қариндошларида сийдик ажратиш тизими касалликлари борлиги 62 нафар (67,4%) ҳолатда аниқланди. ТҚНС ва СҚНСли бемор болаларнинг барчасида пешоб ажратиш тизими касалликларига хос шикоятлар ва клиник белгилар: дармонсизлик, тез чарчаш, пешоб миқдорининг камайиши, тананинг юз, бўйин қорин, қул оёқлардаги тарқалган шишлар ва териси умумий кўздан кечирилганда “бўрсимон” оқариш билан бир вақтда, овқат ҳазм қилиш тизими томонидан: овқатдан 20 - 30 минут кейинги эпигастрал ва пилородуоденал соҳасидаги оғриқлар, кўнгил айниш, қайт қилиш, кекириш, қабзият. “Эрта тўйиш” ҳиссиёти, жиғилдон қайнаши белгилари кузатилди. 92 нафар (100%) ҳолатларда 6 ойдан кўп вақт давомида глюкостероидларлар қабул қилинганлиги, касалликнинг қайталаниши 6 ойда 2 мартадан кўп қайталанганлиги аниқланди. Умумий баллар йиғиндиси 53-61 баллар оралиғида аниқланиб бу кўрсаткичимиз, стероидга қарам нефротик синдром ва ОИТда ўзгаришлар: сурункали гастрит, гастродуоденит, гастродуоденал рефлюкслар клиник анамнестик белгилари билан мос келди.

Оғриқ синдроми таҳлил қилинганда, 1-гуруҳ ССНСли болаларнинг 34 нафардан фақат 15 нафарида, (44,1%) да қоринда оғриқ аниқланди, бу ТҚНС билан оғриган беморларга қараганда сезиларли даражада кам. 2-гуруҳ ТҚНСли 54 бемор болаларнинг 38 нафарида (70,4%) кузатилган бўлса, оғриқ белгиларининг энг юқори частотаси учинчи гуруҳда СҚНС 38 бемор болаларнинг 34 нафарида (89,5%) аниқланди. Оғриқ характери, кўпинча симиллаган характердаги, овқат истеъмол қилиш билан боғлиқ бўлмаган ёки

очлик билан боғлиқ оғриқлар қайд этилди. ТҚНС ва СҚНС гуруҳларида эпигастрал ва пилородуоденал зонада қайд этилди. Физикал текширув натижалари оғриқ кузатилган аксарият ҳолларда гастродуоденал соҳанинг шикастланиши белгилари қайт этилди (3-жадвалга қаранг).

3-жадвал

Нефротик синдром бўлган болаларда диспептик синдромнинг хусусиятлари

Белгилар	Нефротик синдромнинг клиник шакллари					
	ССНС, (n=34)		ТҚНС, (n=54)		СҚНС, (n=38)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Ҳаво билан кекириш	16	47,6±2,7	30	55,6±4,6*	26	68,4±2,2*
Овқат билан кекириш	4	11,8±3,6	11	20,4±2,5*	8	21,1±2,6*
Нордон кекириш	4	11,8±3,6	8	14,9±2,8	11	29,0±3,5*
Қайт қилиш	30	88,2±3,8	41	75,9±2,6	28	73,7±4,4**
Зарда қайнаши	16	47,1±4,8	43	79,7±2,8***	27	71,2±1,6***
Оғиздан ёқимсиз ҳид келиши	21	61,8±4,6	48	89,9±6,9*	32	84,2±4,3*
Метеоризм	25	73,6±2,8	47	87,1±2,8**	28	73,7±4,2**
Иштаҳанинг ошиши	26	52,9±3,9	42	77,8±4,4*	29	76,4±5,4**

Изоҳ: *- ССНС гуруҳ кўрсаткичларига нисбатан фарқланиш ишончли (*-P<0,05; **-P<0,01; ***-P<0,001)

Нефротик синдром билан хасталанган бемор болаларда диспептик характердаги шикоятлари орасида кўнгил айнаши 82 (65,1%) ва жиғилдон қайнаши 97 (79,9%) кўп учради ва шиллик қаватнинг хлорид кислота гиперсекрециясидан далолат берди. Ушбу болаларда глюкокортикосероид давоси ва гиперхлоргидрия ўртасида ўзаро сабабий боғлиқлик мавжудлигини тахмин қилиш мумкин, бу клиник жиҳатдан иштаҳанинг ошиши кўринишида намоён бўлади. Шуниси эътиборга лойиқки, ушбу беморларда ошқозон-ичак тракти юқори қисмларининг шикастланишига хос шикоятлари аксарият ҳолларда НС билан касалланишдан 1 ёки ундан ортиқ йиллар ўтгандан сўнги кузатилганлиги қайд этилди (71,05%).

НСнинг асосий клиник белгиларидан бири бўлган бўрсимон оқариш ССНС гуруҳида (21,6%) ТҚНС гуруҳида (41,4%), СҚНСда (37,0%) ҳолатда аниқланди. ОИТ бузилишларининг асосий клиник белгиларидан тилнинг караш билан қопланганлиги ҳам ТҚНС ва СҚНСли болаларда ССНС (6,7%) гуруҳига таққосланганда кўпроқ аниқланди. (46,8%) ва (46,5%), Эмоционал стресслар кўп ҳолатларда ТҚНС ва СҚНСли 12-17 катта ёшли болаларда (48,1%) ва (42,1%) аниқланди.

Хулосалар: Нефротик синдром билан хасталанган бемор болаларда диспептик характердаги шикоятлари орасида кўнгил айнаши 82 (65,1%) ва жиғилдон қайнаши 97 (79,9%) кўп учради ва эпигастрал соҳада симиллаган характердаги, овқат қабул қилиш билан боғлиқ бўлмаган, қисқа давом этадиган оғриқлар аниқланди.

Тез-тез қайталанувчи нефротик синдром гурухида 54 (42,9±4,4%) ва Стероидга қарам нефротик синдром гурухида 38 (30,2±4,1%) $P < 0,05$ ҳолатда умумий баллар йиғиндиси 53-61 баллар оралиғида аниқланди. Бу кўрсаткичлар, стероидга қарам нефротик синдром ва сурункали гастрит, гастродуоденит, гастродуоденал рефлюкслар клиник анамнестик белгилари билан мос келди. Ошқозон-ичак тракти шикастланишига хос шикоятлари аксарият ҳолларда нефротик синдром билан касалланишдан сунг ($0 < 1$) ёки ундан ортиқ йилларида пайдо бўлганлиги қайд этилди (71,05%).

Адабиётлар:

1. Агаронян А. Г., Вашурина Т. В., Комаров О. В., Зробок О. А., Ананьин П. В., Тимофеева А. Г., ... & Цыгин А. Н. Иммуносупрессивная терапия при стероид-зависимом нефротическом синдроме у детей. Обзор литературы // Нефрология и диализ. – 2020. – Т. 22, №. 4. – С. 474-489.
2. Бобомуратов Т.А., Самадов А.А. Болаларда нефротик синдром: этиологик ва эпидемиологик жиҳатлари, таснифи, давоси ва асоратлари // Биология ва тиббиёт муаммолари. – 2023. – №1(142). 243-249-бетлар (14.00.00; №19).
3. Bobomuratov T. A., Samadov A. A. Changes in the gastrointestinal tract in the treatment of glucocorticosteroids used in children with nephrotic syndrome: results of a retrospective study // World Bulletin of Public Health. – 2022. – Т. 11. – С.54-57. (14.00.00; (23) SJIF:6.6)
4. Bobomuratov T.A., Samadov A.A., Mamadiyurov A.M. Assessment of the Functional State of the Gastric Mucosal Gland Structure in Steroid-Dependent Nephrotic Syndrome in Children // American Journal of Medicine and Medical Sciences. – 2023, – №13 (8). – P. 1087-1090. (14.00.00; №2)
5. Бобомуратов Т.А., Самадов А.А. Болаларда стероидларга боғлиқ нефротик синдромда ошқозон ичак шиллиқ қавати без тузилмасининг функционал ҳолатини баҳолаш // Биология ва тиббиёт муаммолари. – 2023. – №6(150). 527-531-бетлар (14.00.00; №19).
6. Жидков М. Л., Стахурлова Л.И., Настаушева Т. Л., Савченко Н. А. Изменения физического развития у детей с нефротическим синдромом на фоне кортикостероидной терапии // Современная детская больница 20 лет на страже здоровья детей России: Сб. матер. науч.-практ. конф.- Пермь, 2021.- С. 78-83.
7. Машкова А. Е. Нефротический синдром у детей // Сб. матер. респ. науч.-практ. конф. студентов и молодых ученых, посв. 95-лет. со дня рожд. проф. Маслакова Д.А.- Гродно, 2022. - С. 510-511.
8. Савенкова Н. Д., Чахалян М. И. Клинико-генетические особенности и стратегия терапии наследственного врожденного и инфантильного нефротического синдрома у детей (обзор литературы) // Нефрология - 2019. -Т. 23, № 5.- С. 17-28.
9. Хамзаев К. А., Шарипов А. М. Клинико - морфологические особенности течения стероидзависимого нефротического синдрома у детей // Медицинские новости. - 2020.- № 6 (309).- С. 75-77.
10. Ankireddyapalli S. Peptic ulcer in nephrotic syndrome patients due to steroid therapy // Journal of Pharmacovigilance and Drug Research. - 2023. - Vol. 4, №. 1. - P. 1-4.
11. He H., Lin M., You L., Chen T., Liang Z., Li D., ... & Zhou Y. Gut microbiota profile in adult patients with idiopathic nephrotic syndrome // BioMed Research International. – 2021. – Vol. 2021. – P. 1-12.