



¹ ГБОУ ДПО
РМАПО, кафедра
эндокринологии
и диабетологии

² Станция скорой
и неотложной
помощи
им. А.С. Пучкова,
г. Москва

Диабетическая полинейропатия и современные методы лечения

К.м.н. Е.В. ДОСКИНА¹, А.В. ДОСКИН²

Диабетическая полинейропатия – наиболее частое осложнение сахарного диабета – нередко является причиной нарушения трудоспособности, ранней инвалидизации и смерти пациентов. В этой связи крайне важно вовремя диагностировать нейропатию и назначить соответствующую терапию. В статье обосновывается эффективность и безопасность применения витаминов группы В и препаратов альфа-липоевой кислоты в профилактике и лечении диабетической полинейропатии.

Сахарный диабет (СД) – тяжелое хроническое заболевание, приводящее к резкому снижению качества жизни больных. Всего в мире зарегистрировано около 366 млн человек, страдающих СД [1]. По прогнозам Международной диабетической федерации (IDF), число больных СД среди взрослого населения в возрасте от 20 до 79 лет увеличится и составит, по данным различных источников, от 439 млн [2] до 522 млн [1] человек к 2030 г. Диабетическая полинейропатия (ДПН) – поражение периферической нервной системы, являющееся одним из наиболее часто диагностируемых осложнений сахарного диабета (СД). Уже на момент постановки диагноза СД 2 типа клинические признаки нейропатии выявляются у 10% пациентов, а через 5–10 лет – уже у 50% [3]. Это обусловлено тем, что долгое время

заболевание протекает бессимптомно, с момента появления нарушений углеводного обмена проходит 5–7 лет, и на протяжении этого периода пациент пребывает в состоянии хронической гипергликемии.

Этиология и патогенез ДПН

При кажущейся простоте и изученности основных аспектов этиологии и патогенеза ДПН механизм ее развития неясен. Известно, что основным патогенетическим фактором ДПН является гипергликемия. Гипергликемия, недостаток инсулина и С-пептида запускают каскад метаболических и сосудистых нарушений (рис. 1) [4]. Наиболее распространенными являются следующие теории патогенеза ДПН:

- полиоловый путь утилизации глюкозы, приводящий к накоплению в нервной ткани сорби-

тола, фруктозы, активизации протеинкиназы С, истощению миоинозитола и угнетению Na^+ - K^+ -АТФазы;

- недостаточность миоинозитола – в результате усиленного поступления глюкозы внутрь нейронов транспорт миоинозитола в клетку конкурентно ингибируется, снижается активность Na^+ - K^+ -АТФазы, что приводит к внутринейрональной аккумуляции Na^+ , задержке жидкости, отеку миелиновой оболочки, уменьшению числа глиальных клеток аксонов и в итоге к дегенерации периферических нервов;
- прямое глюкозотоксическое действие – глюкоза в высоких концентрациях способна вступать в реакции без участия ферментов со свободными аминогруппами, включая белки периферических нервов, что приводит к нарушению их проводящей функции;
- нарушение обмена полиненасыщенных жирных кислот омега-6 ряда (дигомо-гамма-линоленовой и арахидоновой), что приводит к ослаблению эндоневрального кровотока;
- оксидативный стресс, в результате которого происходит образование свободных радикалов. Патологическое действие последних проявляется в поврежде-



дении структуры и нарушении функции биологических мембран. Реактивные формы кислорода способствуют появлению дисбаланса энергетического обмена и развитию эндоневральной гипоксии. Установлено, что гипоксия и ишемия тканей сопровождаются активацией перекисного окисления липидов;

- повреждение мелких кровеносных сосудов – согласно так называемой сосудистой гипотезе, микроангиопатия сосудов, снабжающих кровью периферические нервы (*vasa nervorum*), является основной причиной повреждения нервных волокон при СД, а развившиеся в результате этого ишемия и гипоксия способствуют активации оксидативного стресса;

- снижение соотношения инсулин/С-пептид – результаты исследований показали влияние С-пептида на активность $\text{Na}^+\text{-K}^+\text{-ATФазы}$, эндотелиальной NO-синтетазы, экспрессию нейротрофных факторов, регуляцию молекулярных механизмов, лежащих в основе дегенерации нервов у больных СД 1 типа;
- иммунологический механизм – выработка организмом антител к инсулину, вызывающих комплементнезависимый, кальцийзависимый апоптоз нейронов, угнетение фактора роста нервов, что ведет к атрофии нервных волокон.

На развитие ДПН помимо гипергликемии может влиять и гипогликемия. Данные ряда исследований показывают, что частые эпизоды тяжелой гипогликемии могут быть ассоциированы с демиелинизацией нервного волокна и патологией переднего рога серого вещества спинного мозга [5].

Методы диагностики и лечения ДПН

Принципы диагностики и лечения ДПН в современной клинической практике были изучены и проанализированы по результатам анкетирования двух групп врачей-курсантов, проходивших обучение в рамках циклов обще-

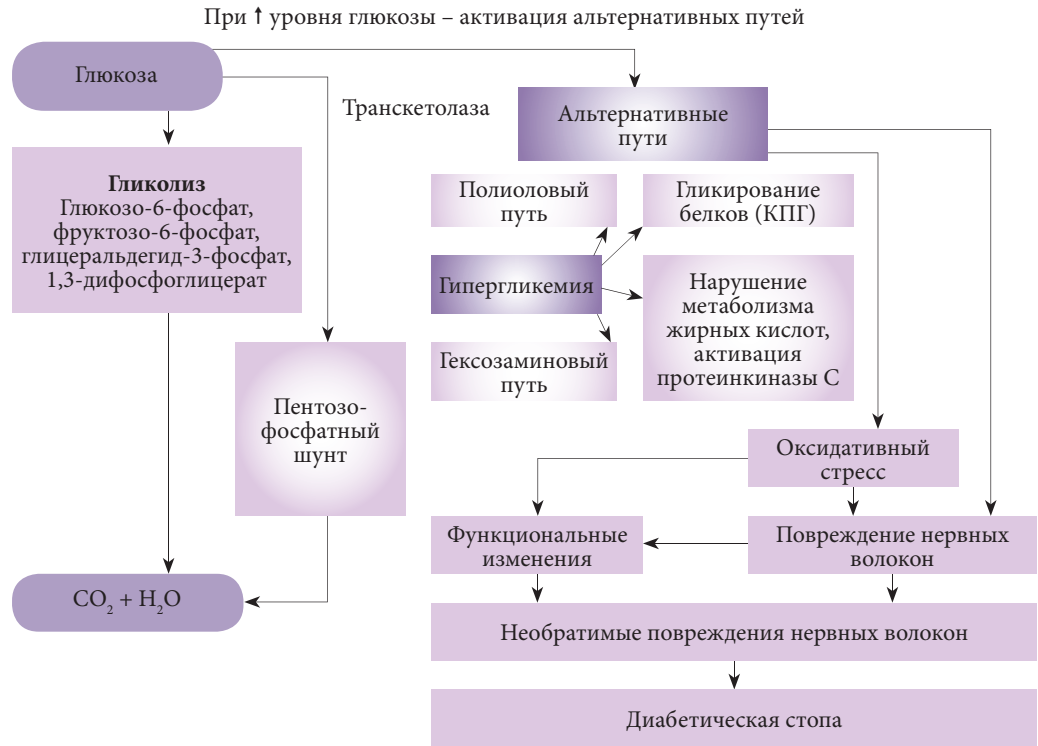


Рис. 1. Патогенетические механизмы ДПН

го усовершенствования (первая группа) и первичной специализации (вторая группа) на кафедре эндокринологии и диабетологии ГБОУ ДПО РМАПО (табл. 1). Результаты опроса врачей были сопоставлены с данными анкетирования пациентов с СД 2 типа (табл. 2).

Выявленные между двумя группами врачей существенные различия в частоте диагностики ДПН обусловлены клиническим опытом, объемом теоретических знаний и степенью владения профессиональными навыками. Результаты анкетирования больных СД показали, что из всех осложнений диабета по значимости, влиянию на качество жизни и другим показателям пациенты ставят на первое место ДПН. Наиболее тяжело переносят проявления диабетической полинейропатии пациенты с ожирением и варикозной болезнью вен нижних конечностей, а также другими заболеваниями, сопровождающимися болевым синдромом. Именно наличием при ДПН вы-

Альфа-липоевая кислота – мощный естественный липофильный антиоксидант, обладает антиатеросклеротическим действием, способствует нормализации углеводного и липидного обмена, являясь важным коэнзимом пируватдегидрогеназного комплекса.

раженного болевого синдрома и страхом ампутации обосновали свою позицию большинство респондентов. На втором месте пациенты назвали диабетическую ретинопатию ввиду потенциальной опасности развития нарушений зрения и высокого риска последующей слепоты. В отличие от пациентов, врачи самым серьезным осложнением диабета считают развитие сердечно-сосудистой патологии (рис. 2).



Таблица 1. Характеристика групп врачей, участвовавших в анкетировании

Параметры	Врачи, проходившие обучение на циклах	
	общего усовершенствования	первичной переподготовки
Количество	68	25
Гендерный состав группы, мужчины/женщины	51/17	19/6
Стаж по эндокринологии, лет	1,3–36	0–3
Работа по другим медицинским специальностям	Терапевты, неврологи, психиатры, руководители здравоохранения (главные врачи, заместители главных врачей, заведующие отделениями) и др.	Терапевты, семейные врачи, гинекологи, неврологи и др.
Профиль учреждения, где работает врач: <ul style="list-style-type: none"> ▪ стационар ▪ поликлиника ▪ фармацевтическая фирма ▪ частная структура ▪ индивидуальный предприниматель ▪ не работал 	<ul style="list-style-type: none"> 41,2% 42,6% 2,9% 11,8% 1,5% – 	<ul style="list-style-type: none"> 48% 24% – 16% – 12%
Частота выявления ДПН: <ul style="list-style-type: none"> ▪ самостоятельно ▪ совместно с другими специалистами ▪ по данным дополнительных исследований 	<ul style="list-style-type: none"> 80% 5% 15% 	<ul style="list-style-type: none"> 50% 25% 25%
С какими специалистами совместно чаще всего осуществляется лечение больных с ДПН	Невролог, подиолог, хирург и др.	
Частота самостоятельного назначения лечения ДПН	90%	80%
Основные группы препаратов, применяемых для лечения ДПН	Альфа-липовая кислота, витамины группы В, ингибиторы альдореуктазы, симптоматическая терапия, антиоксиданты	Альфа-липовая кислота, витамины группы В, ингибиторы альдореуктазы, симптоматическая терапия, антиоксиданты, сахароснижающая терапия

При анализе назначаемой терапии СД отмечено, что специалисты, имеющие клиническую практику по эндокринологии и/или диабетологии, в комплекс терапевтического воздействия не включали пероральные сахароснижающие препараты, в отличие от врачей с малым стажем работы. Это можно объяснить тем, что врачи с большим стажем считают достижение нормогликемии у пациентов с СД аксиомой, не требующей особого указания в анкете.

Важно отметить, что, согласно данным опроса пациентов, боль-

шинство больных СД получают терапию современными сахароснижающими препаратами или инсулином, и только 2% пациентов лечатся немедикаментозными методами (диетотерапия и дозированная физическая нагрузка). Данные анкетирования пациентов также показали, что большей части больных СД проводится терапия ДПН, однако у 51% опрошенных ее кратность составляет 1 курс лечения в 12 месяцев. Этого недостаточно, принимая во внимание то, что у многих пациентов уже на момент верификации диагноза

СД выявляются макро- и микрососудистые нарушения, а также начинающееся поражение нейронов и их отростков в центральной и периферической нервной системе, а при развернутой клинической картине – ДПН. Следует подчеркнуть, что существенным недостатком терапии пациентов с впервые выявленным СД является назначение только сахароснижающей терапии, без патогенетически обусловленного лечения начальных, доклинических проявлений ДПН.

В настоящее время в России используются два подхода к лече-



Рис. 2. Ранжирование осложнений СД по степени значимости

нию больных с диабетической полиневропатией: патогенетическая и симптоматическая терапия. Патогенетическая терапия направлена на снижение не только невропатических симптомов, но и на улучшение невропатического дефицита, приводящего к развитию диабетической стопы. Патогенетическое лечение включает назначение альфа-липоевой кислоты (например, Октолипен), комбинированных препаратов витаминов группы В (например, Комбилипен табс) и препаратов на основе гемодеривата. Симптоматическая терапия направлена на ликвидацию основных проявлений ДПН, наиболее часто назначаются анальгетики, снимающие невропатическую боль. С учетом анализа литературных данных, а также результатов проведенного анкетирования врачей и пациентов можно сделать вывод, что идеальный препарат для лечения диабетической полинейропатии должен обладать следующими свойствами:

- воздействие на основные звенья патогенеза ДПН;
- положительное влияние на показатели углеводного обмена;
- хорошая изученность (степень доказательности класса А или В);

- анальгетическое действие;
- удобство в применении;
- фармакоэкономические преимущества.

Соответствие вышеуказанным требованиям применяющихся в лечении ДПН лекарственных средств рассмотрено на примере уникального перорального препарата нового поколения, содержащего витамины группы В, Комбилипен табс и препарата альфа-липоевой кислоты Октолипен.

Комбилипен табс в терапии ДПН

Действие компонентов препарата Комбилипен табс на основные звенья патогенеза ДПН

Бенфотиамин является жирорастворимой формой витамина В₁, вследствие чего его биодоступность составляет порядка 100%, в отличие от водорастворимого тиамин, проникновение которого через мембраны клеток ограничено. Бенфотиамин проникает внутрь нейронов эквивалентно принятой дозе, достигая высокой внутриклеточной концентрации, и непосредственно влияет на метаболические процессы в нервной клетке. Образующийся из бенфотиамин внутри клеток биологически активный тиамин превращается в кофермент тиаминдифосфат, обеспечивающий

Таблица 2. Характеристика пациентов с СД, участвовавших в анкетировании

Параметры	Результаты
Количество	49
Соотношение мужчины/женщины	35/14
Возраст, лет	48–79
Стаж диабета, лет	3–29
Давность ДПН, лет	1,5–28
Получаемая терапия:	
■ инсулинотерапия	4%
■ препараты сульфонилмочевины	16%
■ бигуаниды	18%
■ глиниды	10%
■ тиазолидиндионы	4%
■ ингибиторы альфа-гликозидазы	6%
■ комбинированные препараты	20,8%
■ ингибиторы дипептидилпептидазы-4	10%
■ аналоги глюкагоноподобного пептида-1	9,2%
■ диета и физические нагрузки	2%
Частота проведения лечения ДПН:	
■ 1 раз в 6 месяцев	36,8%
■ 1 раз в год	51%
■ редко	10,2%
■ не проводится	2%

энергоснабжение нервных клеток. Способность бенфотиамин стимулировать транскетолазу в 10 раз выше водорастворимых соединений тиамин и составляет 250%, тогда как последних – только 25% [6]. Исследования [7–9] показали, что бенфотиамин блокирует все четыре пути альтернативного метаболизма глюкозы и повреждения клеток-мишеней при СД: активацию протеинкиназы С, образование продуктов неэнзиматического гликирования, гликозаминный и полиоловый пути, что является его дополнительным преимуществом по сравнению с другими средствами патогенетической терапии СД – ингибиторами альдозоредуктазы, ингибиторами протеинкиназы С, блокаторами рецепторов к конечным продук-



там избыточного гликирования, влияющими только на один из этих путей [10].

Пиридоксина гидрохлорид (витамин В₆) участвует в метаболизме белков, жиров и углеводов, гемопоэзе, оказывает непосредственное влияние на функционирование центральной и периферической нервной системы за счет передачи нервных импульсов в синапсах, регуляции торможения в ЦНС, участвует в транспорте

рецепторов может проявляться как воспалительная гипералгезия (повышенная болевая чувствительность, которая в ряде случаев у больных СД выражается в появлении парестезий, например, при надевании носков, колготок, обуви и т.д.). В данном случае можно предположить наличие взаимосвязи боли с гиповитаминозом витамина В, так как недостаток тиамин и пиридоксина сопровождается симптомами воспаления кожи и слизистых оболочек. Кроме того, в стволе головного мозга находятся несколько участков, которые через нисходящие проводящие пути в спинном мозге осуществляют тормозящее влияние на вторичный нейрон и таким образом вызывают снижение болевой чувствительности у больных СД.

По одной из гипотез, важную роль в механизме гипералгезии играет обмен серотонина. Тиамин участвует в депонировании и транспорте пиридоксальфосфата, который выполняет роль кофермента в процессе синтеза серотонина, и, возможно, именно здесь находится точка реализации анальгетического действия фармакологических доз тиамин и пиридоксина [13].

Следует отметить, что высокие дозы нейротропных витаминов группы В оказывают положительное влияние на регенерацию нервов. Это доказано результатами исследования, в котором изучалось одновременное применение тиамин, пиридоксина и кобаламина в экспериментальной модели аллергического неврита у кроликов. Неврологическая симптоматика при использовании этих препаратов проявлялась значительно позже и была слабее, чем у животных контрольной группы, причем результаты указывали на стимуляцию «восстановительного механизма» [14].

Таким образом, не вызывает сомнений патогенетическая обоснованность применения данной комбинации витаминов группы В для лечения ДПН.

Влияние на углеводный обмен

Доказано, что витамин В₁ в виде тиаминпирофосфата является составной частью минимум четырех ферментов, участвующих в промежуточном обмене веществ. Это две сложные ферментные системы: пируват- и альфа-кетоглутаратдегидрогеназный комплекс, катализирующие окислительное декарбоксилирование пирувиноградной и альфа-кетоглутаровой кислот (ферменты пируватдегидрогеназа, альфа-кетоглутаратдегидрогеназа) [15]. Центральным звеном действия витамина В₁ в регуляции обмена углеводов является действие на фермент транскетолазу (ТК; Д-седогептулозо-7-фосфат, Д-глицеральдегид-3-фосфат гликольальдегидтрансфераза, К.Ф. 2.2.1.1.) – ключевой тиаминзависимый фермент неокислительной ветви пентозофосфатного пути (ПФП).

Принимая во внимание многообразие осложнений сахарного диабета, необходимо отметить, что пиридоксина гидрохлорид играет важную роль в обмене гистамина. Он способствует нормализации липидного обмена.

Доказательная база

Только запрос в Интернете публикаций по витамину В₁ выдает более 9000 находок, витамину В₆ – более 5000, витамину В₁₂ – более 7000.

Безопасность применения препарата Комбилипен табс

При назначении комбинированных препаратов всегда необходимо учитывать безопасность дозировок каждого из компонентов, входящих их в состав. Комбилипен табс содержит пиридоксина гидрохлорид (витамин В₆) в терапевтической дозе 100 мг, что даже при трехкратном приеме не превышает максимально допустимую суточную дозу, в отличие от препаратов предыдущего поколения. По данным ряда авторов, максимально допустимой суточной дозой витамина В₆ считается 500 мг/сут [16], а эффек-

Патогенетическая терапия, которая включает назначение витаминов группы В и препаратов альфа-липоевой кислоты, непосредственно влияющих на патогенез заболевания, позволяет не только уменьшить выраженность клинических проявлений СД, но и предотвратить развитие ряда диабетических осложнений и улучшить качество жизни пациентов.

фосфолипидов клеточных мембран, в синтезе катехоламинов.

Цианокобаламин (витамин В₁₂) является водорастворимым витамином, участвующим в гемопоэзе (способствует созреванию эритроцитов), в процессах трансметилирования, переносе водорода, образовании метионина, нуклеиновых кислот, холина, креатина. Оказывает положительное влияние на функцию печени и нервной системы, активизирует свертывающую систему крови.

Комплекс витаминов группы В (тиамин, пиридоксин, цианокобаламин) может оказывать антиапоптотическое действие, что было продемонстрировано в ряде исследований [11]. Возможными точками воздействия являлись непосредственно болевые рецепторы, чувствительность которых изменяется под влиянием различных тканевых гормонов (брадикинина) и нейропептидов [12]. Сенсбилизация болевых



Таблица 3. Основные результаты применения альфа-липоевой кислоты по результатам международных двойных слепых плацебоконтролируемых исследований

Название исследования	Длительность наблюдения	Количество пациентов	Путь введения	Доза, мг	Результат	Метод оценки
ALADIN	3 недели	382	внутривенно	100/600/ 1200/ плацебо	+	TSS
					+	NDS
					+	HPAL
ALADIN II	2 года	65	перорально	600/1200/ плацебо	+	ЭМГ
ALADIN III	3 недели	508	внутривенно	600	+	TSS
	6 месяцев		перорально	1200/ плацебо	+	NPAL
					+	NIS
				+	NISn	
DEKAN	4 месяца	73	перорально	800	+	HRV
					+	QT
ORPIL	3 недели	24	перорально	600/1200/ 1800/ плацебо	+	TSS
					+	NDS
					+	HPAL
SYDNEY I	3 недели	120	внутривенно	600	+	TSS
					+	NDS
NATHAN	3 недели	241	внутривенно	600	+	TSS
					+	NDS

+ – улучшение состояния.

TSS – общая шкала неврологических симптомов, NDS – шкала неврологических нарушений, HPAL – Гамбургская шкала боли, NIS – шкала неврологического дефицита, NISn – шкала неврологического дефицита для ног, ЭМГ – электромиография, HRV – вариабельность сердечного ритма по R-R интервалу по ЭКГ, QT – вариабельность сердечного ритма по интервалу QT по ЭКГ.

тивной при лечении ДПН – более 200 мг/сут [17].

Передозировка витамина В₁ возникает крайне редко, в основном при парентеральном введении препарата.

Витамин В₁₂ содержится в препарате Комбилипен табс в физиологической дозе.

Таким образом, можно сделать вывод, что Комбилипен табс обладает сбалансированным качественным и количественным составом, что обеспечивает безопасность его применения, в отличие от препаратов предыдущего поколения.

Фармакоэкономические преимущества

Препарат Комбилипен табс выпускается в таблетированной форме (№ 30 и № 60). Стоимость месячного курса лечения в 2 раза

меньше, чем у других аналогичных по составу лекарственных средств.

Октолипен в терапии ДПН

Действие на основные звенья патогенеза ДПН и углеводный обмен

Альфа-липоевая кислота – мощный естественный липофильный антиоксидант, обладает антиатеросклеротическим действием, способствует нормализации углеводного и липидного обмена, являясь важным коэнзимом пируватдегидрогеназного комплекса [18]. Это вещество способно связывать свободные радикалы, тем самым предупреждая развитие нейроваскулярных нарушений. Таким образом, альфа-липоевая кислота является патогенетически обоснованным средством для лечения ДПН.

Доказательная база

Эффективность и безопасность альфа-липоевой кислоты доказаны результатами многочисленных рандомизированных исследований, где применялись ее различные лекарственные формы (растворы для внутривенного введения и таблетки), дозы, схемы лечения и т.д. (табл. 3) [19–24].

В ряде исследований [25–29] доказана эффективность раннего назначения альфа-липоевой кислоты. В частности, в работе О.Ю. Анисеевой и Е.Н. Смирновой [25] продемонстрировано положительное влияние включения препарата альфа-липоевой кислоты Октолипена в лечебный комплекс мероприятий по ведению больных СД. В ходе исследования было выявлено, что прием препарата в дозе 600 мг/сут в течение 3 месяцев оказывает положительное



Таблица 4. Стоимость одного дня патогенетического лечения ДПН в России

Препарат	Средняя стоимость упаковки в аптеках, руб.*	Суточная доза, мг	Суточные затраты, руб.
Октолипен	235 (30 капсул по 300 мг)	600	15,7
Берлитион	785 (30 таблеток по 300 мг)	600	52,3
Тиоктацид БВ	1155 (30 таблеток по 600 мг)	600	51,34

* По данным www.medlux.ru.

влияние на все виды чувствительности (болевою, температурную, тактильную, вибрационную) и лабораторные показатели: уровень HbA1c, C-пептида, инсулина, глюкозы натощак и постпрандиально, C-реактивного белка и атерогенных фракций липидов (общий холестерин, липопротеиды низкой плотности, триглицериды). К сожалению, 2/3 пациентов обращаются к врачу только при на-

влияние альфа-липоевой кислоты у больных сахарным диабетом; при этом немаловажны и дополнительные эффекты препарата, к которым относятся гепатопротекторное, гиполипидемическое, гипохолестеринемическое, гипогликемическое действия.

Удобство в применении

При опросе-анкетировании пациентов с сахарным диабетом 92% из них отдали предпочтение приему таблетированных препаратов и лишь 8% согласились при равных возможностях на внутривенное введение. Таким образом, применение таблетированного препарата Октолипен в дозе 600 мг (2 капсулы) средним курсом 3 месяца является оптимальным для больных с ДПН [25].

Фармакоэкономические преимущества

Важным аспектом в лечении больных ДПН является экономическая обоснованность и себестоимость лечения (табл. 4). Было проведено анкетирование пациентов, в ходе которого выяснились факторы, влияющие на приверженность лечению и дисциплинированность при выполнении рекомендаций лечащего врача (при опросе пациент мог отметить от 1 до 3 наиболее важных с его точки зрения факторов). 81,6% пациентов в качестве важнейшего фактора, определяющего комплаентность, отметили эффективность препарата («должны чувствовать улучшение»). 79,6% акцентировали внимание на цене лекарственного средства. Для 71,4% пациентов было существенным наличие побочных эффектов, для 59,2% – по-

ложительные отзывы о приеме препарата от других пациентов. Для 38,8% респондентов было важным удобство приема препарата (большинство предпочли таблетированные формы). 38,8% больных считают приоритетным фактором возможность приобретения препарата в любой аптеке. 16% затруднились ответить.

Выводы

Принимая во внимание механизм фармакологического действия, безопасность и эффективность, подтвержденные результатами многочисленных клинических исследований, можно утверждать, что терапия комбинированным препаратом Комбилипен табс и препаратом альфа-липоевой кислоты Октолипен является патогенетически обоснованной и может быть рекомендована для лечения как клинически выраженной, так и бессимптомно протекающей ДПН.

Применение комплексных подходов к терапии ДПН, в том числе включающих назначение витаминов группы В и препаратов альфа-липоевой кислоты, непосредственно влияющих на патогенез заболевания, позволяет не только уменьшить выраженность клинических проявлений СД, но и предотвратить развитие ряда диабетических осложнений и улучшить качество жизни пациентов, что подтверждается реальной клинической практикой. Так, только в Москве в период с 1999 по 2011 г. удалось добиться снижения количества случаев высоких ампутаций конечностей на 48% и уменьшения доли ампутаций на уровне ниже бедра на 16%. ✨

Терапия комбинированным препаратом Комбилипен табс и препаратом альфа-липоевой кислоты Октолипен является патогенетически обоснованной и может быть рекомендована для лечения как клинически выраженной, так и бессимптомно протекающей ДПН.

личии выраженных проявлений заболевания. Следует помнить, что ДПН в результате поражения нервных окончаний и нарушения трофики является одной из основных причин инвалидизации больных СД (образование длительно не заживающих, плохо поддающихся лечению язв нередко приводит к гангрене, а затем – к ампутации нижних конечностей), поскольку на тяжелых стадиях болезни лечение вызывает определенные трудности и достижение полного выздоровления далеко не всегда представляется возможным. Таким образом, не вызывает сомнений эффективность и целесообразность приме-

Литература
→ С. 65