

<https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2022.5.CASE.2>

УДК 616.131-005.6.7(075.8)

АНАЛИЗ НОВЫХ РАСЧЁТНЫХ ЭХОКАРДИОГРАФИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ НА КЛИНИЧЕСКОМ ПРИМЕРЕ ТИПИЧНОГО ПАЦИЕНТА С ТРОМБОЭМБОЛИЕЙ ЛЁГОЧНОЙ АРТЕРИИ УМЕРЕННО-ВЫСОКОГО РИСКА РАННЕЙ СМЕРТИ

А.Г. Пронин^{1,2}, Н.Ю. Сивохина², Л.Г. Жирова², А.Р. Рахматуллина²

¹Московский медицинский университет «Реавиз», Москва

²Национальный медико-хирургический центр имени Н.И. Пирогова, Москва

Резюме. В статье представлен анализ разработанных расчётных эхокардиографических показателей, а именно объёма трикуспидальной регургитации, давления в лёгочной артерии, градиента давления и работы сердца на клапане лёгочной артерии.

Ключевые слова: тромбоэмболия лёгочной артерии, эхокардиография, давление в лёгочной артерии, объём трикуспидальной регургитации, работа сердца на клапане лёгочной артерии.

Для цитирования: Пронин А.Г., Сивохина Н.Ю., Жирова Л.Г., Рахматуллина А.Р. Анализ новых расчётных эхокардиографических показателей на клиническом примере типичного пациента с тромбоэмболией лёгочной артерии умеренно-высокого риска ранней смерти. *Вестник медицинского института «РЕАВИЗ». Реабилитация, Врач и Здоровье.* 2022;12(5):88-93. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2022.5.CASE.2>

ANALYSIS OF NEW CALCULATED ECHOCARDIOGRAPHIC INDICATORS ON A CLINICAL EXAMPLE OF A TYPICAL PATIENT WITH PULMONARY EMBOLISM OF MODERATE-HIGH RISK OF EARLY DEATH

A.G. Pronin^{1,2}, N.Y. Sivokhina², L.G. Zhironova², A.R. Rakhmatullina²

¹Moscow Medical University "Reaviz", Moscow

²National Medical and Surgical Center named after N.I. Pirogov, Moscow

Abstract. The article presents an analysis of the developed calculated echocardiographic indicators: the final diastolic pressure in the pulmonary artery, the pressure gradient on the pulmonary artery valve, the volume of tricuspid regurgitation, as well as the work of the heart on the pulmonary artery valve.

Key words: pulmonary embolism, echocardiography, pulmonary artery pressure, tricuspid regurgitation volume, work of the right ventricle on the pulmonary artery valve.

Cite as: Pronin A.G., Sivokhina N.Y., Zhironova L.G., Rakhmatullina A.R. Analysis of new calculated echocardiographic indicators on a clinical example of a typical patient with pulmonary embolism of moderate-high risk of early death. *Bulletin of the Medical Institute "REAVIZ". Rehabilitation, Doctor and Health.* 2022;12(5):88-93. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2022.5.CASE.2>



Введение

Тромбоэмболия лёгочной артерии (ТЭЛА) – это причина смертности 0,1–0,5 % населения всего земного шара, которая по данным эпидемиологического наблюдения не имеет тенденции к снижению в ближайшее время [1–4].

Около одной трети пациентов с ТЭЛА погибают внезапно, как правило, до поступления в стационар [5, 6]. Остальные госпитализируются с крайне вариабельными и неспецифическими клиническими и лабораторно-инструментальными проявлениями [7, 8]. Это затрудняет своевременную диагностику ТЭЛА, определение истинной тяжести заболевания и назначение адекватной терапии. В настоящее время для определения тяжести течения и прогнозирования исходов ТЭЛА широко используются данные уровня плазменной концентрации маркеров повреждения миокарда и перегрузки правых отделов сердца по результатам эхокардиографии (ЭхоКГ) [9]. Однако достоверность этих методов является предметом дискуссии [10–12].

Всё это свидетельствует о недостаточной эффективности существующих методов выявления и лечения пациентов и обуславливает поиск дальнейших диагностических и прогностических критериев [13, 14].

Цель: демонстрация на клиническом наблюдении работоспособности устанавливаемых при помощи эхокардиографии расчётных объёмов трикуспидальной регургитации, давления в лёгочной артерии, градиента давления и работы сердца на клапане лёгочной артерии.

Материалы и методы

На основании законов элементарной физики, используя формулу течения жидкости через отверстие малого диаметра, визуализировав ширину потока крови на клапане лёгочной артерии и зная ударный объём сердца, был рассчитан градиент давления на клапане лёгочной артерии ($\Delta P_{\text{Ла}}$) (рис. 1):

$$\Delta P_{\text{Ла}} = (UO^2 \cdot 10^3) / (7,6 \cdot r^4),$$

где $\Delta P_{\text{Ла}}$ – расчётный градиент давления на клапане лёгочной артерии, мм рт. ст.; UO – ударный объём сердца за одну систолу, мм; r – радиус ширины потока крови на клапане лёгочной артерии, мм.

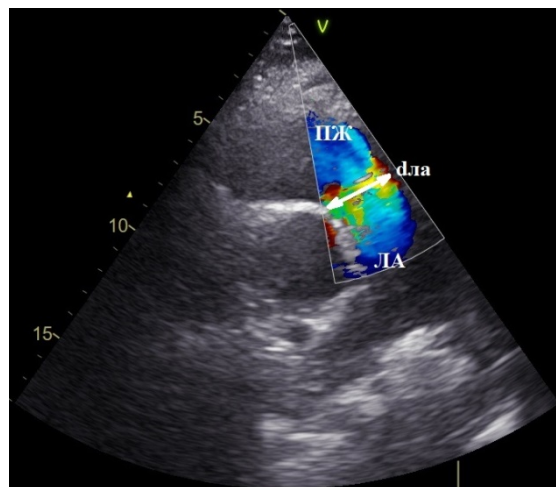


Рисунок 1. Пример определения при ЭхоКГ диаметра ширины потока крови через клапан лёгочной артерии (ПЖ – правый желудочек, ЛА – лёгочная артерия, dла – диаметр ширины потока крови на клапане лёгочной артерии)

Figure 1. An example of determining the diameter of the width of the blood flow through the pulmonary artery valve during EchoCG (ПЖ – right ventricle, ЛА – pulmonary artery, dла – diameter of the blood flow width on the pulmonary artery valve)

Учитывая, что широко применяемая в эхокардиографии формула для расчёта систолического давления в лёгочной артерии в действительности определяет давление в полости правого желудочка ($P_{\text{ПЖ}}$), путем вычитания из данного параметра рассчитанного градиента давления на клапане лёгочной артерии, определялось давление в лёгочной артерии ($P_{\text{Ла}}$):

$$P_{\text{Ла}} = P_{\text{ПЖ}} - \Delta P_{\text{Ла}},$$

где $P_{\text{Ла}}$ – расчётное давление в лёгочной артерии, мм рт. ст.; $P_{\text{ПЖ}}$ – давление в правом желудочке, которое в настоящее время рассчитывается как «систолическое давление в лёгочной артерии», мм рт. ст.; $\Delta P_{\text{Ла}}$ – расчётный градиент давления на клапане лёгочной артерии, который определяется по установленной ранее формуле, мм рт. ст.

Согласно законам физики была определена работа правого желудочка на клапане лёгочной артерии ($A_{\text{Ла}}$), которая рассчитывалась как произведение $\Delta P_{\text{Ла}}$ и объёма проходящей за одну систолу крови, ударного объёма сердца (UO), определяемая как работа сердца на клапане лёгочной артерии:

$$A_{\text{Ла}} = 133,3 \cdot UO \cdot 10^{-6} \cdot \Delta P_{\text{Ла}},$$

где $A_{\text{Ла}}$ – работа на клапане лёгочной артерии, Дж; UO – ударный объём сердца за одну систолу, мл;

$\Delta P_{ла}$ – расчётный градиент давления на клапане лёгочной артерии, который рассчитывается по установленной ранее формуле, мм рт. ст.

При помощи эхокардиографии на основании формулы течения жидкости через отверстие малого диаметра также определяли объём трикуспидальной регургитации ($V_{тр}$), использование которого, по нашим данным, более информативно, чем определение степени регургитации (рис. 2):

$$V_{тр} = \mu \pi r^2 \sqrt{\frac{2 \Delta P_{тк}}{\rho}},$$

где $V_{тр}$ – объём крови, вытекающий через трикуспидальное отверстие за одну систолу в правое предсердие, мл; μ – коэффициент сжатия струи, равный для малых отверстий 0,62; r – радиус потока крови через трикуспидальный клапан, мм; $\Delta P_{тк}$ – градиент давления на трикуспидальном клапане, которое в настоящее время рассчитывается при ЭхоКГ по упрощённой формуле Бернулли, Па; ρ – плотность крови, равная 1060 кг/м³.

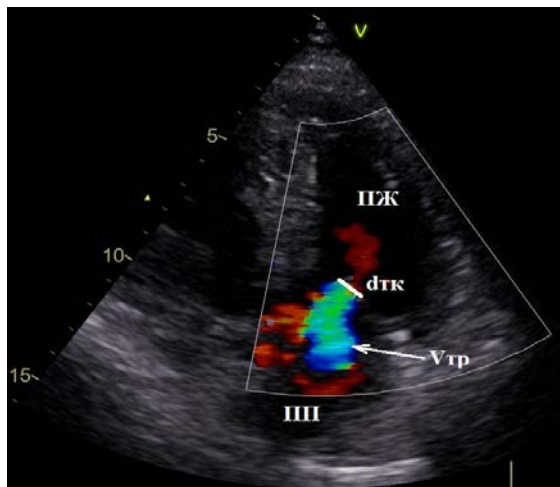


Рисунок 2. Пример определения при ЭхоКГ диаметра тока крови через трикуспидальный клапан во время систолы желудочка с последующим расчётом объёма трикуспидальной регургитации (ПЖ – правый желудочек, ПП – правое предсердие, дтк – диаметр потока крови через трикуспидальный клапан)

Figure 2. An example of determining the blood flow through the tricuspid valve during ventricular systole during echocardiography, followed by calculating the volume of tricuspid regurgitation (ПЖ – right ventricle, ПП – right atrium, дтк – diameter of the blood flow through the tricuspid valve)

Проведён анализ значимости этих показателей, при котором установлено следующее:

1. Чем ниже градиент давления на клапане лёгочной артерии, тем, закономерно, выше тяжесть состояния, так как уменьшается объём крови, выбрасываемой в лёгочный ствол. У пациентов со смертельным исходом заболевания данный показатель был до 10 мм рт. ст., у гемодинамически значимых – до 20 мм рт. ст., у пациентов с клинически и инструментально мало- и асимптомной ТЭЛА – более 20 мм рт. ст.

2. В норме $P_{ла}$ колебалось в диапазоне от 0 до 12 мм рт. ст., а чем выше был данный показатель, тем более выражено протекало заболевание. Повышение давления в лёгочной артерии более чем в 4 раза от верхних пороговых значений было сопряжено со смертельным исходом.

3. Работа правого желудочка на клапане лёгочной артерии в норме составляла 0,2–0,3 Дж, а её снижение свидетельствовало о тяжести заболевания и наступлении смерти при значениях меньше 0,1 Дж.

4. Объём трикуспидальной регургитации у пациентов без лёгочной гипертензии составлял 15–20 мл. Данный показатель зависел от расширения диаметра потока регургитации и повышения давления в правом желудочке. Чем было больше полученное расчётное значение, тем была более выражена правожелудочковая сердечная недостаточность.

Описание клинического наблюдения

Пациент К., 49 лет, поступил в стационар 05.08.2022 г. с установленным на догоспитальном этапе тромбозом глубоких вен правой нижней конечности (тибиальный сегмент, подколенная вена, поверхностная бедренная вена). Из анамнеза известно, что около 7 дней беспокоила одышка при физической нагрузке, которая скачкообразно прогрессировала. В день госпитализации отметил пресинкопальное состояние, что побудило обратиться в поликлинику, откуда был госпитализирован в стационар.

При осмотре предъявлял жалобы на одышку, слабость. Общее состояние было тяжелым. Кожный покров – чистый, физиологической окраски. Отёков не было. Аускультативно дыхание жёсткое, без хрипов. Частота дыхательных движений в по-

кое 28 раз в минуту. Сатурация кислорода артериальной крови без оксигенотерапии 94 %. Тоны сердца приглушены, ритм правильный, шумов не было. Пульс был 97 ударов в минуту, ритмичный. Артериальное давление фиксировалось на уровне 115/70 мм рт. ст. Живот мягкий, безболезненный при пальпации. Печень не выступала из-под края рёберной дуги.

В течение первых нескольких часов пребывания в стационаре были определены уровни плазменной концентрации тропонина и мозгового натрийуретического пептида, выполнены общеклинические и биохимические исследования крови, электрокардиография, эхокардиография, ультразвуковое ангиосканирование вен нижних конечностей, КТ-ангиопульмонография.

Получены следующие данные.

В общем и биохимическом анализе крови все показатели были в пределах референсных значений, кроме: фибриногена – 4,88 г/л; Д-димера – 6,85 нг/мл; тропонина I – 0,07 нг/мл (при верхней границе референсных показателей до 0,02 нг/мл), N-концевого прогормона мозгового натрийуретического пептида (NT-proBNP) – 2694 пг/мл.

На электрокардиограмме: ритм синусовый с частотой сердечных сокращений 98 ударов в минуту. Электрическая ось сердца вертикально расположена. Глубокие зубцы S в I и Q в III отведениях. Отрицательные зубцы T в III, aVF, V1–V4. Неполная блокада правой ножки пучка Гиса.

При ЭхоКГ: расширение правых камер сердца составляло до 4,3 см в 4-камерной позиции (отношение размера правого желудочка к левому 1,2). Гипокинез верхушечного сегмента свободной стенки правого желудочка. Трикуспидальная регургитация 2 ст. Расширение нижней полой вены до 22 мм с коллабированием её на вдохе менее 50 %. Систolicеское давление в лёгочной артерии 55–60 мм рт. ст. Ударный объём – 49 мл за систолу. Полученные результаты были использованы для расчётов искомых показателей по ранее определённым формулам при установленном диаметре потока крови на трикуспидальном клапане во время систолы желудочков – 8 мм и на клапане лёгочной артерии – 24 мм (рис. 3).

При КТ-ангиопульмонографии с внутривенным контрастным болюсным усилением препаратом Оптирей 350 в дозе 100 мл диагностированы тромботические массы во всех долевыми артериях с

внутрисосудистой обструкцией более 50 %, с распространением на 2, 3, 4, 6, 7, 9 сегментарные артерии справа и 1, 2, 3, 8, 9 слева.

Учитывая клиническую картину, результаты лабораторных и инструментальных исследований, у пациента диагностирована тромбоэмболия лёгочной артерии умеренно-высокого риска ранней смерти согласно критериям Европейского общества кардиологов. Таким пациентам возможно как проведение тромболитической терапии, так и антикоагулянтной терапии. У пациента не было противопоказаний к системному тромболизису, поэтому была выполнена тромболитическая терапия с оценкой в динамике данных уровня плазменной концентрации тропонина и мозгового натрийуретического пептида, электрокардиография, эхокардиография, ультразвуковое ангиосканирование вен нижних конечностей, КТ-ангиопульмонографии.

Уровень плазменной концентрации тропонина I – 0,03 нг/мл (при верхней границе референсных показателей до 0,02 нг/мл), N-концевого прогормона мозгового натрийуретического пептида (NT-proBNP) – 1057 пг/мл.



Рисунок 3. Эхокардиографическое определение расчётного градиента давления на клапане лёгочной артерии у пациента с тромбоэмболией лёгочной артерии (ПЖ – правый желудочек, ЛА – лёгочная артерия, дла – диаметр ширины потока крови на клапане лёгочной артерии)

Figure 3. Echocardiographic determination of the pressure gradient on the pulmonary artery valve in a patient with pulmonary embolism (ПЖ – right ventricle, ЛА – pulmonary artery, дла – diameter of the blood flow width on the pulmonary artery valve)

Электрокардиограмма: ритм синусовый с частотой сердечных сокращений 69 ударов в минуту. Электрическая ось сердца вертикально расположена. Отрицательные зубцы Т в V1–V4. Неполная блокада правой ножки пучка Гиса.

ЭхоКГ: правые камеры сердца до 3,6 см в 4-камерной позиции (отношение размера правого желудочка к левому 0,78). Гипокинез верхушечного сегмента свободной стенки правого желудочка стал менее выражен. Трикуспидальная регургитация 2 ст. Расширение нижней полой вены до 21 мм с коллабированием её на вдохе более 50 %. Систолическое давление в лёгочной артерии 47 мм рт. ст. Ударный объём – 68 мл за систолу. Диаметр потока крови на клапане лёгочной артерии не изменился и составил – 24 мм, а на трикуспидальном клапане уменьшился до 6 мм.

Ультразвуковое ангиосканирование вен нижних конечностей: уровень тромбоза прежний.

При КТ-ангиопульмонографии с внутривенным контрастным болюсным усилением препаратом Оптирей 350 в дозе 100 мл определяются тромботические массы в верхней и нижней правой доле-вых артериях справа и слева с распространением на 2, 3, 9 сегментарные артерии справа и 3, 8, 9 слева.

Субъективно пациент стал отмечать улучшение самочувствия в виде менее выраженной слабости и значительного уменьшения одышки.

Как видно, клинически состояние пациента после тромболитической терапии улучшилось, уменьшился объём тромботического поражения лёгочного артериального русла, снизились в динамике уровни плазменной концентрации маркеров повреждения миокарда, но не выражено уменьшились проявления перегрузки правого желудочка по данным эхокардиографии согласно общепринятым критериям.

Так, осталась неизменной 2 степень трикуспидальной регургитации, однако при оценке объёма

трикуспидальной регургитации согласно формуле течения жидкости через отверстие малого диаметра было отмечено снижение этого показателя на 38,7 % – с 62 мл до тромболитической терапии до 38 мл после неё. Таким образом, можно утверждать, что оценка объёма трикуспидальной регургитации, в отличие от её степени, более наглядно отражает динамику внутрисердечного тока крови, а также выражает её в числовом эквиваленте.

Градиент давления на клапане лёгочной артерии до лечения составлял 16 мм рт. ст., что укладывается в диапазон пациентов с ТЭЛА с гемодинамически значимым объёмом поражения лёгочных артерий. После проведения системного тромболитизиса этот показатель стал 31 мм рт. ст., что соответствует более лёгкому течению заболевания и меньшей степени перегрузки правого желудочка. Это же подтверждается и при определении давления в лёгочной артерии, которое составляло 40 мм рт. ст. до тромболитической терапии и 16 мм рт. ст. после. Данная динамика свидетельствует о значительном снижении сопротивлению тока крови из правого желудочка в лёгочную артерию.

Расчётная работа правого желудочка на клапане лёгочной артерии до тромболитической терапии составляла 0,13 Дж, что близко к значениям, при которых заболевание приобретает жизнеугрожающий характер. После системного тромболитизиса этот показатель стал 0,28 Дж, что свидетельствует о нормализации кровотока через клапан лёгочной артерии.

Заключение

На данном клиническом примере продемонстрировано, что новые подходы определения тяжести и динамики состояния, основанные на расчётных показателях внутрисердечной гемодинамики, более информативны и наглядны, отражают тяжесть заболевания и выраженность гемодинамических расстройств.

Литература/References

- 1 Чаулин А.М., Карслян Л.С., Григорьева Е.В. и др. Клинико-диагностическая ценность кардиомаркеров в биологических жидкостях человека. *Кардиология*. 2019;59(11):66-75. [Chaulin A.M., Karslyan L.S., Bazyuk E.V., et al. Clinical and Diagnostic Value of Cardiac Markers in Human Biological Fluids. *Kardiologiya*. 2019;59(11):66-75. (In Russ)]. <https://doi.org/10.18087/cardio.2019.11.n414>
- 2 Office for National Statistics. Deaths registered in England and Wales: 2018. London: Office for National Statistics, 2019. <https://www.ons.gov.uk> [03.03.2020].
- 3 Barco S., Mahmoudpour S.H., Valerio L., et al. Trends in mortality related to pulmonary embolism in the European Region, 2000-15: analysis of vital registration data from the WHO Mortality Database. *The Lancet. Respiratory Medicine*. 2020;8(3):277-287. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(19\)30354-6](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(19)30354-6)
- 4 Keller K., Hobohm L., Ebner M. et al. Trends in thrombolytic treatment and outcomes of acute pulmonary embolism in Germany. *Eur. Heart J.* 2020;41:522-529.

- 5 Цибулькин Н.А., Фролова Э.Б., Абдрахманова А.И., Тухватуллина Г.В. Современные проблемы патогенеза и диагностики тромбоэмболии легочной артерии. *Практическая медицина*. 2020;18(1):8-12. [Tsibulkin N.A., Frolova E.B., Abdrakhmanova A.I., Tukhvatullina G.V. Current issues of pathogenesis and diagnostics of pulmonary embolism. *Practical medicine*. 2020;18(1):8-12. (In Russ)]. <https://doi.org/10.32000/2072-1757-2020-1-8-12>
- 6 Barco S., Sebastiana T. Death from, with, and without pulmonary embolism. *European Journal of Internal Medicine*. 2020;73:25-26. <https://doi.org/10.1016/j.ejim.2020.01.029>
- 7 Weinberg A.W., Jaff M.R., Tapson V.F. Pulmonary embolism: an international crisis. *Endo-vascular Today*. 2019;3-4.
- 8 Ishaaya E., Tapson V.F. Advances in the diagnosis of acute pulmonary embolism. *F1000Res*. 2020;9:F1000 Faculty Rev-44. <https://doi.org/10.112688/f1000research.213471>
- 9 Konstantinides S.V., Meyer G., Becattini C., et al. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism developed in collaboration with the European Respiratory Society (ERS). *European Heart Journal*. 2020;41(4):543-603. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz405>
- 10 Муллова И.С., Чаулин А.М., Свечков Н.А. и др. Экспериментальные модели тромбоэмболии легочной артерии. Российский кардиологический журнал. 2022; 27: 4887. [Mullova I.S., Chaulin A.M., Svecchkov N.A. et al. Experimental models of pulmonary embolism. *Russian Journal of Cardiology*. 2022;27(1S):4887. (In Russ)]. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2022-4887>
- 11 Якушин С.С., Никулина Н.Н., Тереховская Ю.В. Клинические проявления и диагностика тромбоэмболии легочной артерии в рутинной клинической практике (данные Регионального сосудистого центра Рязанской области). *Российский медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова*. 2022;30(1):51-62. [Yakushin S.S., Nikulina N.N., Terekhovskaya Yu.V. Clinical Manifestations and Diagnosis of Pulmonary Embolism in Routine Clinical Practice: Data from the Ryazan Regional Vascular Center. *I.P. Pavlov Russian Medical Biological Herald*. 2021;30(1):51-62. (In Russ)]. <https://doi.org/10.17816/PAVLOVJ85405>
- 12 Подлипаева А.А., Муллова И.С., Павлова Т.В. и др. Новые биологические маркёры диагностики и прогнозирования риска смерти у пациентов с тромбоэмболией лёгочной артерии. *Российский кардиологический журнал*. 2020;4: 38-45. [Podlipaeva A.A., Mullova I.S., Pavlova T.V. et al. Novel biological markers for the diagnosis and prediction of mortality risk in patients with pulmonary embolism. *Russian Journal of Cardiology*. 2020;4:38-45. (In Russ)]. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2020-4202>
- 13 Bartholomew J.R. Pulmonary Embolism in the Intensive Care Unit: Therapy in Subpopulations. *Crit Care Clin*. 2020;36(3):547-60. <https://doi.org/10.11016/j.ccc.2020.03.001>
- 14 Kaplovitch E., Shaw J.R., Douketis J. Thrombolysis in Pulmonary Embolism: An Evidence-Based Approach to Treating Life-Threatening Pulmonary Emboli. *Crit Care Clin*. 2020;36(3):465-80. <https://doi.org/10.1016/j.ccc.2020.02.004>

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Competing interests. The authors declare no competing interests.

Финансирование. Исследование проводилось без спонсорской поддержки.

Funding. This research received no external funding.

Соответствие нормам этики. Авторы подтверждают, что соблюдены права людей, принимавших участие в исследовании, включая получение информированного согласия в тех случаях, когда оно необходимо, и правила обращения с животными в случаях их использования в работе.

Compliance with ethical principles. The authors confirm that they respect the rights of the people participated in the study, including obtaining informed consent when it is necessary, and the rules of treatment of animals when they are used in the study.

Авторская справка

Пронин Андрей Геннадьевич доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры внутренних болезней, Московский медицинский университет «Реавиз», врач кардиолог, Национальный медико-хирургический центр имени Н.И. Пирогова, Москва, Россия
E-mail: lek32@yandex.ru
ORCID 0000-0002-8530-2467
Вклад в статью 25 % – планирование дизайна исследования, определение её концепции

Сивохина Наталья Юрьевна кандидат медицинских наук, врач функциональной диагностики, Национальный медико-хирургический центр имени Н.И. Пирогова, Москва, Россия
ORCID 0000-0003-4553-6389
Вклад в статью 25 % – выполнение ультразвукового исследования пациентам

Жирова Лариса Георгиевна заместитель главного врача по медицинской части, врач кардиолог, Национальный медико-хирургический центр имени Н.И. Пирогова, Москва, Россия
ORCID 0000-0002-3306-9827
Вклад в статью 25 % – анализ полученных результатов, подготовка обсуждения и выводов

Рахматуллина Альбина Ринатовна врач кардиолог, Национальный медико-хирургический центр имени Н.И. Пирогова, Москва, Россия
ORCID 0000-0001-9099-7809
Вклад в статью 25 % – анализ клинического случая, ведение пациентов

Статья поступила 12.09.2022

Одобрена после рецензирования 15.10.2022

Принята в печать 19.10.2022

Received September, 12th 2022

Approved after reviewing October, 15th 2022

Accepted for publication October, 19th 2022