

Новые технологии в контроле течения сахарного диабета у детей (непрерывный мониторинг гликемии): о чем должен знать педиатр

Т.Е. Таранушенко[✉]

ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава России, Красноярск, Россия

Аннотация

Цель публикации – представить педиатрам современные методы контроля за течением сахарного диабета у детей и подростков. В статье рассмотрены современные возможности оптимизации наблюдения детей с сахарным диабетом 1-го типа в условиях поликлиники. В соответствии с рекомендуемыми стандартами оказания медицинской помощи обсуждается метод непрерывного мониторинга гликемии на этапе первичной медицинской и первичной специализированной медицинской помощи контроля глюкозы крови (преимущества, порядок проведения, анализ ключевых показателей и их информативность).

Ключевые слова: сахарный диабет, дети, непрерывный мониторинг гликемии

Для цитирования: Таранушенко Т.Е. Новые технологии в контроле течения сахарного диабета у детей (непрерывный мониторинг гликемии): о чем должен знать педиатр. Педиатрия. Consilium Medicum. 2021;4:351–356. DOI: 10.26442/26586630.2021.4.201335

LECTURE

New technologies in the control of the course of diabetes mellitus in children (continuous monitoring of glycemia): what a pediatrician should know

Tatiana E. Taranushenko[✉]

Voino-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University, Krasnoyarsk, Russia

Abstract

The purpose of this publication is to provide pediatricians with modern methods of controlling the course of diabetes mellitus in children and adolescents. The paper discusses the modern possibilities of optimizing the observation of children with type 1 diabetes mellitus in a polyclinic. In accordance with the recommended standards of medical care, the method of continuous monitoring of glycemia at the stage of primary medical and primary specialized medical care of blood glucose control is discussed. Advantages (procedure, analysis of key indicators and their information content).

Keywords: diabetes mellitus, children, continuous glycemic monitoring

For citation: Taranushenko TE. New technologies in the control of the course of diabetes mellitus in children (continuous monitoring of glycemia): what a pediatrician should know. Pediatrics. Consilium Medicum. 2021;4:351–356. DOI: 10.26442/26586630.2021.4.201335

В соответствии с Приказом Минздрава России «Об организации оказания первичной медико-санитарной помощи детям» (№92н от 07.03.2018) в лечебных учреждениях, где отсутствует специализированная медицинская помощь, первичную медико-санитарную помощь детям оказывают врачи-педиатры поликлиник, поликлинических отделений в составе центральных районных больниц и межрайонных центров, а по показаниям дети направляются к врачам-специалистам. При этом в функциональные обязанности педиатра включено диспансерное наблюдение за детьми с хроническими заболеваниями, в том числе сахарным диабетом (СД), а также проведение врачебного консультирования.

Цель публикации – представить педиатрам современные методы контроля за течением СД у детей и подростков.

Министерством юстиции Российской Федерации 18.02.2021 зарегистрирован приказ №62543 Минздрава России от 22.01.2021 №22н «Об утверждении стандарта медицинской помощи детям при СД 1 типа (диагностика и лечение)». В указанный стандарт включено определение уровня глюкозы в крови методом непрерывного мониторинга (определение глюкозы крови каждые 1–5 мин в течение 1 сут в режиме реального времени с доступной визуализацией этих показателей ребенком, родителями и лечащим врачом, что позволяет проводить своевременную коррекцию терапии инсулином, снижать риски острых и хронических осложнений заболевания) с усредненным

Информация об авторе / Information about the author

[✉]Таранушенко Татьяна Евгеньевна – д-р мед. наук, проф., зав. каф. педиатрии Института последипломного образования ФГБОУ ВО «КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого». E-mail: tetar@rambler.ru; ORCID: 0000-0003-2500-8001

[✉]Tatiana E. Taranushenko – D. Sci. (Med.), Prof., Voino-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University. E-mail: tetar@rambler.ru; ORCID: 0000-0003-2500-8001

показателем частоты предоставления данного вида помощи 0,855 (86% всех пациентов с СД) и усредненным показателем кратности применения 365 (ежедневно)¹.

В связи с этим в целях обеспечения детей, страдающих инсулинозависимым СД и осуществляющих ежедневный контроль глюкозы по жизненным показаниям, актуализируется проблема оптимизации лечения и диспансерного наблюдения детей с СД 1-го типа в соответствии со стандартами оказания медицинской помощи в части контроля глюкозы крови методом непрерывного мониторинга глюкозы (НМГ) на этапе первичной медицинской и первичной специализированной медицинской помощи [1–3].

НМГ – это технология для эффективного контроля над диабетом, которая позволяет отслеживать изменения уровня глюкозы в круглосуточном режиме. Применяемые в настоящее время устройства для НМГ позволяют получить косвенные данные о гликемии по концентрации глюкозы в межтканевой жидкости² [4–6].

Принцип работы большинства используемых приборов следующий: в подкожную клетчатку пациента устанавливается сенсор (измерение происходит благодаря химической реакции, в результате которой создают электрический сигнал, а измеренная сила тока переводится в результат гликемии: чем выше содержание глюкозы в интерстициальной жидкости, тем больше появляется электронов и, соответственно, выше электрический потенциал). Сенсор соединен с анализатором, который записывает и хранит информацию, а также передает ее на считывающее устройство для отображения в режиме реального времени. Устройства для НМГ измеряют уровень глюкозы в интерстициальной жидкости, изменение которого может отставать от изменений уровня глюкозы в крови на 15 мин, особенно в случаях быстрого подъема или снижения концентрации глюкозы в крови² [7].

Преимущества системы НМГ:

- 1) круглосуточная осведомленность об уровне глюкозы;
- 2) выявление гипо- и гипергликемий;
- 3) сигналы тревоги о повышении и понижении уровня глюкозы;
- 4) отсутствие необходимости постоянных проколов пальцев;
- 5) возможность оперативного реагирования;
- 6) точная коррекция инсулинотерапии.

Система НМГ позволяет:

- снизить степень беспокойности пациентов (и родителей), спокойно спать ночью и вставать только по сигналу тревоги;
- сократить количество гипогликемий и уменьшить страх их появления;
- адекватно оценивать ситуацию и достигать лучшей компенсации.

У пациентов с СД НМГ используется для диагностики следующих состояний:

- 1) постпрандиальная гипергликемия, позволяющая оценить эффективность сахароснижающей терапии и скорость всасывания различных углеводов после приема пищи;
- 2) ночные гипогликемии;
- 3) реакция сахара крови на физическую нагрузку;
- 4) скрытые бессимптомные гипогликемии и т.д.

Собранная и проанализированная информация дает возможность индивидуально корректировать терапию, периодичность и время введения инсулина, график и степень физической активности, а также качественные и количественные характеристики питания.

Ограничения к применению НМГ:

- отсутствие участков кожи, подходящих для установки сенсора (распространенные шрамы, очаги воспаления и т.д.);
- неадекватное поведение пациента (невозможность обеспечить фиксацию сенсора);
- аллергия на компоненты лейкопластыря или сенсора;
- отсутствие возможности или желания проводить регулярный самоконтроль гликемии;
- возраст пациента для отдельных систем НМГ.

Анализ данных

Полученные данные с системы НМГ загружаются в специальную компьютерную программу, и пациент (родители) вместе с врачом анализируют тенденции (тренды) изменений уровня глюкозы на протяжении выбранного промежутка времени. При этом имеется возможность принятия оптимальных решений о дозировке инсулина, времени введения, коррекции питания, уровне и режиме физической нагрузки.

Большинство устройств для НМГ, работающих в режиме реального времени, может подавать сигналы тревоги, предупреждающие о низком, высоком, падающем или повышающемся уровне глюкозы. Приборы для НМГ можно применять как с инсулиновой помпой, так и при использовании режима многократных инъекций инсулина.

Недостатки устройств для НМГ:

- низкая точность и период отставания показаний мониторинга от реальных значений гликемии (в связи с чем не рекомендуется корректировать дозу инсулина по показателю гликемии при НМГ, контролировать результат по данным глюкометра и адаптировать последующую дозу инсулина с учетом тенденции изменения гликемии во времени);
- проведение НМГ только при условии регулярного самоконтроля гликемии глюкометром (перерывы между измерениями не должны превышать 12 ч).

НМГ в условиях стационара

В стационарах НМГ отражает полную картину изменений уровня глюкозы в течение дня, вариабельность гликемии в сравнении с многократным измерением глюкозы крови с помощью глюкометра. Этим облегчается анализ частоты гипогликемий и основных причин их развития, оптимизируется оценка эффективности лечения и подбор сахароснижающей терапии.

Отдельного внимания заслуживает вопрос контроля гликемии у пациентов в отделениях интенсивной терапии. На основании непрерывной информации об уровне глюкозы и тенденции к изменению ее концентрации решается вопрос о коррекции скорости инфузии инсулина в более точных концентрациях. Протокол непрерывной внутривенной инфузии инсулина под контролем НМГ может минимизировать гликемическую вариабельность,

¹Приказ Минздрава России «Об утверждении стандарта медицинской помощи детям при сахарном диабете 1-го типа (диагностика и лечение) от 22.01.2021 №22н.

²Инструкция к системе FreeStyle Flash Libre. Режим доступа: <http://diaterra.ru/wp-content/uploads/2017/09/Instrukcia-fristail-libre.pdf>. Ссылка активна на 24.09.2021.

ассоциированную с неблагоприятными последствиями для больных, находящихся в тяжелом состоянии.

Ограничения использования НМГ в условиях стационара: на точность НМГ могут неблагоприятно влиять сдвиги водно-электролитного баланса, отек кожи, применение сосудосуживающих препаратов, гипотония, вазоконстрикция и гипоксемия.

Стандартизация отчета о данных, получаемых с помощью НМГ² [7–9]

Согласно рекомендациям экспертов для анализа получаемых данных необходимо ориентироваться на следующие ключевые показатели, которые предоставляет методика НМГ с предложениями о выборе дальнейшего решения:

- 1) средний уровень глюкозы крови;
- 2) доля времени (в процентном соотношении) в диапазоне гипогликемии 1-го уровня (<3,9–3,0 ммоль/л), что определяет дальнейшую тактику в отношении пациента «требуется наблюдение»;
- 3) доля времени (в процентном соотношении) в диапазоне гипогликемии 2-го уровня (<3,0 ммоль/л), рекомендуется «немедленное вмешательство»;
- 4) доля времени (в процентном соотношении) в целевом диапазоне 3,9–10,0 ммоль/л либо 3,9–7,8 ммоль/л, вмешательство не требуется – «по умолчанию» (индивидуальные цели, близкие к физиологическому диапазону, могут быть определены в зависимости от возраста, сопутствующих заболеваний и/или приверженности пациента режиму лечения);
- 5) доля времени (в процентном соотношении) в диапазоне гипергликемии 1-го уровня (>10,0 ммоль/л) означает повышение настоятельности по отношению к развитию декомпенсации с гипергликемией – «требуется мониторинг»;
- 6) доля времени (в процентном соотношении) в диапазоне гипергликемии 2-го уровня (>13,9 ммоль/л) – «требуется немедленное вмешательство»;
- 7) гликемическая вариабельность (параметр, который отражает интегрированную картину постпрандиальной гипергликемии и гипогликемических эпизодов и является независимым фактором риска развития сосудистых заболеваний), представленная по коэффициенту вариации – CV (первично) и по стандартному отклонению – SD (вторично):

- стабильная вариабельность гликемии регистрируется при уровне коэффициента CV<36%;
 - нестабильная вариабельность гликемии – при уровне коэффициента CV>36%;
- 8) расчетный уровень гликированного гемоглобина;
 - 9) показания уровня глюкозы, разбитые на 3 временных промежутка (сон, бодрствование, 24 ч);
 - 10) эпизоды гипо- и гипергликемии (с использованием стандартного определения эпизодов);
 - 11) риск гипо- и гипергликемии (индексы риска гипогликемии – LBGi и гипергликемии – HBGi) [7].

Наряду со стандартизацией отчета важным преимуществом НМГ является постоянная визуализация всех данных и возможность распечатки и внесения результатов мониторинга в медицинскую карту пациента.

Flash-мониторинг

С 2014 г. в мире используется инновационное устройство, известное как система Flash-мониторинга глюкозы, не требующее калибровки, использующее датчик (легкий

мобильный сканер), который устанавливается непосредственно под кожу на срок до 14 дней². Каждую минуту устройство измеряет уровень глюкозы в межклеточной жидкости, данные о гликемии передаются на считывающее устройство (ридер или смартфон с загруженной программой самоконтроля), которое подносится к имплантируемому сенсору. Кроме того, на дисплее отображаются история значений за последние 8 ч, а также тенденции к изменению уровня глюкозы. Полученные датчиком данные используются для «амбулаторного гликемического профиля» (АГП). Простота и удобство Flash-мониторинга обеспечивают многократную проверку уровня глюкозы, способны уменьшать риски гипо- или гипергликемии, улучшать средний показатель уровня глюкозы и обеспечивать постоянный качественный контроль заболевания.

В настоящее время широкую актуальность приобретает метод, разработанный Международной ассоциацией диабета, – АГП, в рамках которого врач и пациент получают полное представление о компенсации диабета. Данный метод создает новую концепцию оценки и контроля СД за счет того, что кроме уровня глюкозы фиксируется такой важный показатель, как вариабельность гликемии, отражается качественная характеристика эпизодов гипо- и гипергликемии.

Основные преимущества АГП заключаются в информативности метода, высоких технических возможностях регистрации данных, налаживании и упрощении коммуникации между врачом и пациентом, а также положительном влиянии на эффективность терапии СД. Для получения стабильной картины для АГП, создания отчетов и принятия решения требуются данные как минимум 14 последовательных дней мониторинга, при этом процент возможных считываний данных НМГ за эти 14 дней должен составлять приблизительно 70% [7].

Суть АГП: в течение нескольких дней данные об уровне глюкозы у пациента регистрируются и группируются в соответствии с временем суток и анализируются в рамках 24-часового периода.

Анализ АГП включает следующие отчеты:

Отчет 1. Обзор данных с оценкой полученных результатов по следующим показателям: средний уровень глюкозы, время в диапазонах гликемии, зарегистрированные гипогликемии (включая среднюю продолжительность), принятые данные датчика (включая процент считываний данных НМГ); рис. 1. Отдельное внимание следует уделить эпизодам гипогликемии для принятия предложенного решения с учетом частоты, продолжительности, тяжести и периодичности гипогликемий (рис. 2). Наряду с отчетом система НМГ предоставляет данные об использовании датчика (сенсора) на протяжении заданного интервала времени.

Отчет 2. Суточный гликемический профиль – график-схема типичного дня (modal day) пациента, по которому врач может визуализировать колебания уровня гликемии под влиянием медицинских препаратов, питания, физической нагрузки и других причин АГП за 14 дней (рис. 3).

Отчет отражает уровень гликемии в разные временные интервалы:

- **центральная линия** отображают медиану, которая показывает типичный уровень глюкозы у пациента за 24 ч. Если медиана находится выше или ниже целевого значения, это указывает на тенденцию

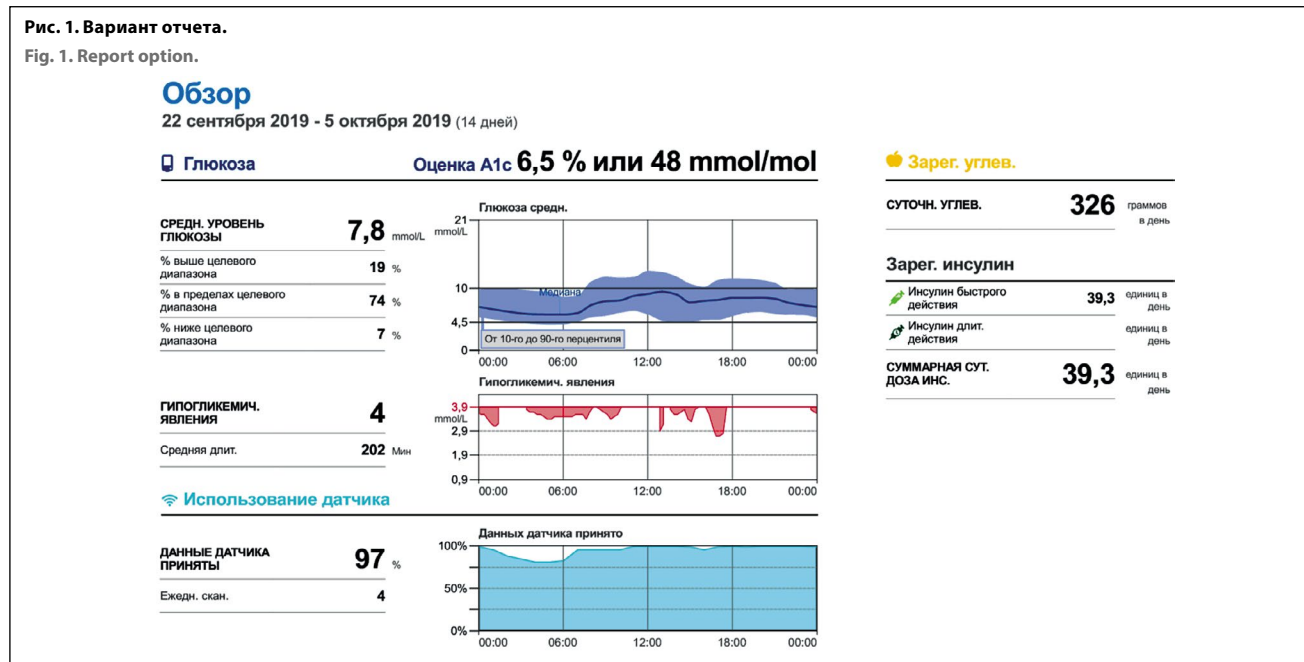
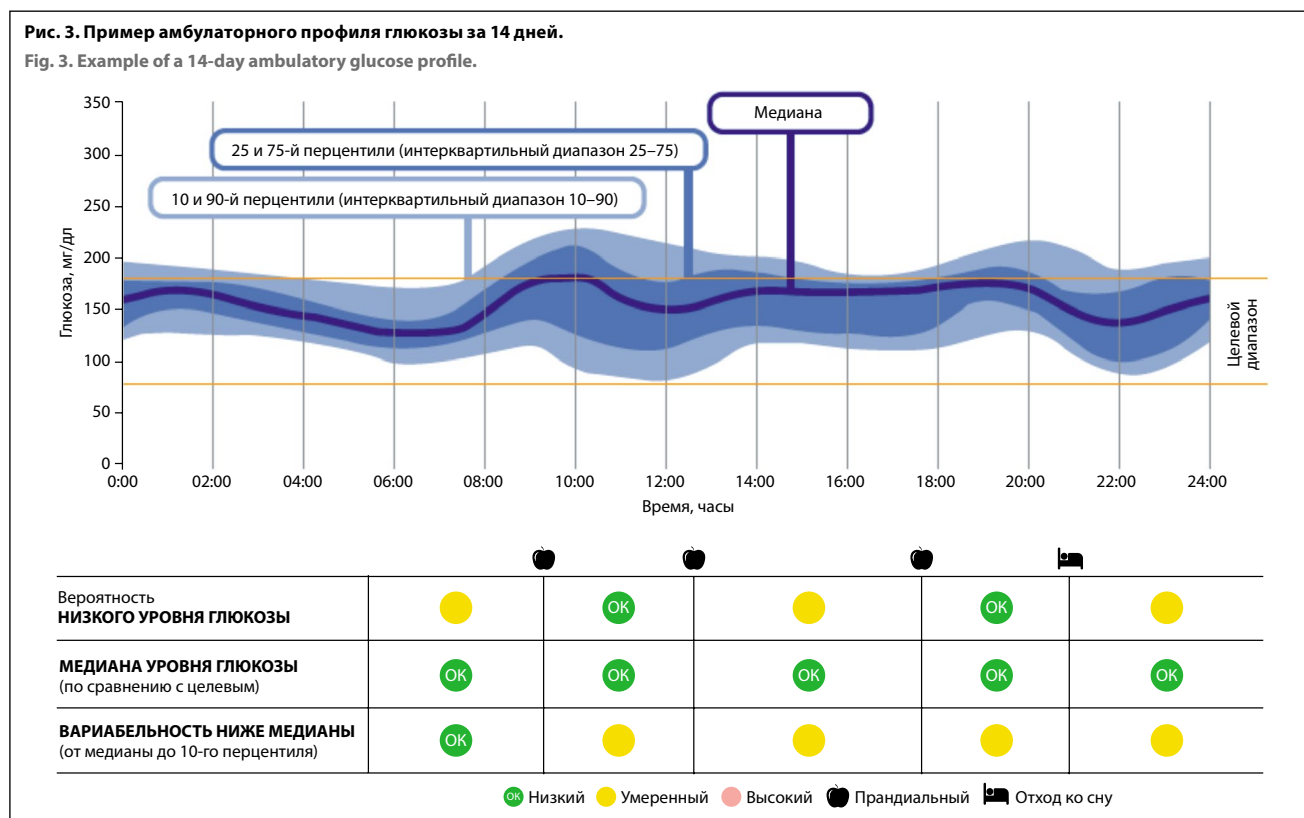


Рис. 2. Оценка эпизодов гипогликемии.
Fig. 2. Evaluation of episodes of hypoglycemia.

Степень	Описание	Частотность	Продолжительность	Тяжесть	Периодичность
СТЕПЕНЬ 1:	признаки опасной гипогликемии отсутствуют	≤5	≤60 мин	>3,0 ммоль/л	Нет
СТЕПЕНЬ 2:	признаки опасной гипогликемии отсутствуют, решение принимается индивидуально	>5	>60 мин	>3,0 ммоль/л	Нет
СТЕПЕНЬ 3:	требуется терапевтическое вмешательство	>5	>60 мин	≤3,0 ммоль/л	Нет
СТЕПЕНЬ 4:	прежде всего купировать гипогликемию, затем скорректировать тактику лечения	Частотность	Продолжительность	Тяжесть	Периодичность
					Да

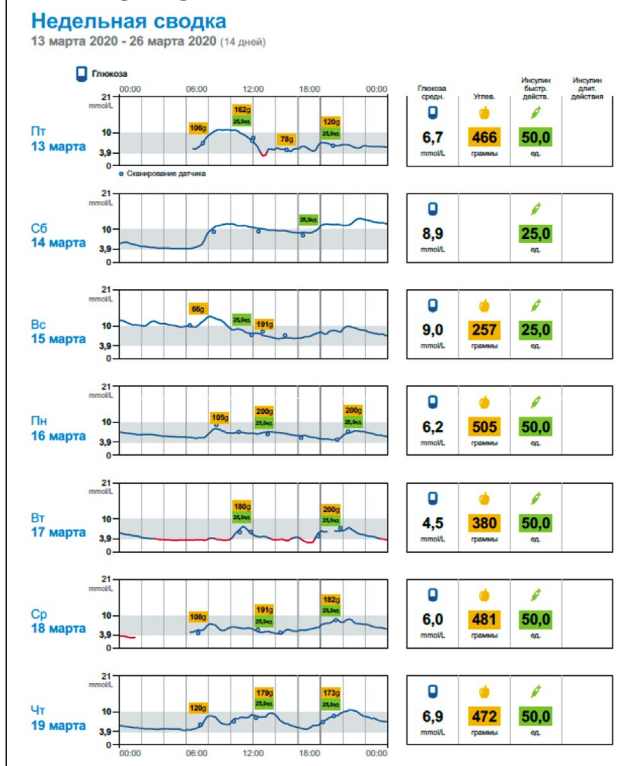


отклонения от установленного диапазона. Если медиана резко поднимается или резко опускается, это указывает на нестабильность уровня гликемии;

- по обе стороны от медианы – диапазон (25–75-й перцентиль), т.е. 50% всех показателей глюкозы;
- отмечена область самых низких и самых высоких значений гликемии (10–90-й перцентиль).

Рис. 4. Недельная сводка, помогающая выявить причины отклонений от целевого диапазона.

Fig. 4. Weekly summary to help identify reasons for deviations from the target range.



Отчет 3. Недельная сводка (рис. 4), помогающая выявить причины отклонений от целевого диапазона. Комплекс показателей в недельном формате позволяет анализировать причины отклонения гликемии за рамки целевого диапазона, гипогликемии и вариабельность. Позволяет обсуждать коррекцию терапии и образа жизни.

Отчет 4. Гликемические прандиальные профили (уровень гликемии после приема пищи), позволяющие оценить динамику гликемии в ответ на прием пищи и сопоставить эти данные с принятыми углеводами и вводимым инсулином (рис. 5).

Непрерывное измерение концентрации глюкозы с определением продолжительности нормо-, гипо- и гипергликемии, а также амплитуды колебаний гликемии в течение суток может значительно дополнить измерение уровня гликированного гемоглобина в качестве интегрированной оценки контроля гликемии.

Контроль с параллельным использованием глюкометра необходим в следующих ситуациях:

- во время быстро меняющихся уровней глюкозы;
- при гипогликемии;
- при симптомах, которые не совпадают с данными НМГ.

Порядок проведения НМГ у детей с СД в Красноярском крае

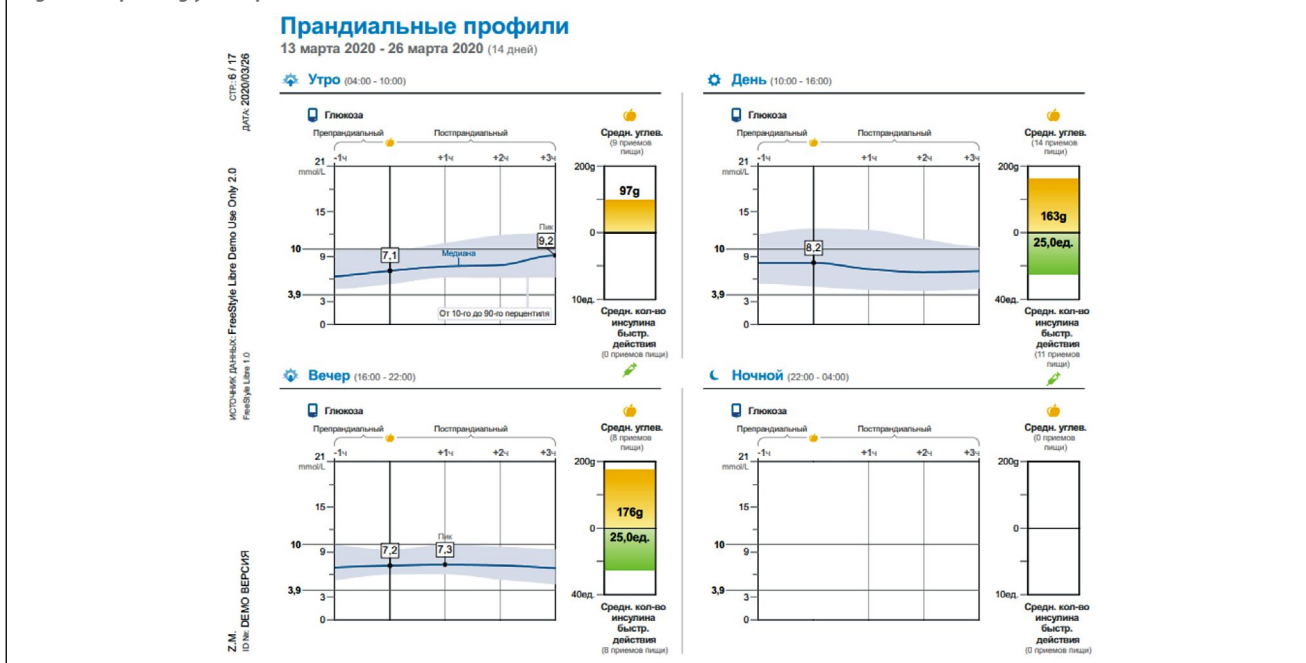
Оценка НМГ на основании представленных выше форм отчетов определяется уровнем оказания медицинской помощи.

В соответствии с Приказом Минздрава России от 12.11.2012 №908н (ред. от 21.02.2020) «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи по профилю “детская эндокринология”» (зарегистрирован в Минюсте России 20.12.2012 №26216) предлагается следующая схема наблюдения детей с СД при проведении НМГ:

1. На этапе первичной врачебной медико-санитарной помощи, которая осуществляется врачом-педиатром участковым, врачом общей практики (семейным врачом)

Рис. 5. Примеры гликемических прандиальных профилей.

Fig. 5. Examples of glyceimic prandial chart.



в рамках диспансерного наблюдения за детьми с СД, осуществляющими НМГ, включить в схему диспансерного осмотра отчет 1. Данные этого отчета должны быть представлены родителями (распечатка, скриншот, рукописные сведения), оценены врачом и приложены к медицинской документации пациента. По факту наличия указанной информации пациент получает бесплатный рецепт на приобретение датчика (сенсора) и продолжение НМГ.

2. На этапе первичной специализированной медико-санитарной помощи (консультация эндокринолога) специалист – детский эндокринолог включает в схему осмотра пациента с СД отчеты 2 и 3. Сервис дает возможность легко формировать отчеты в понятном виде, благодаря чему врач быстро оценит характер и динамику изменений показателей, связанных с заболеванием, и примет обоснованное решение по ведению пациента. При подтверждении эффективного самоконтроля по данным НМГ (предоставление родителями, опекунами или пациентом данных о непрерывном измерении гликемии с управлением гипо- и гипергликемией) решается вопрос о продолжении бесплатного обеспечения ребенка средствами непрерывного мониторинга.

3. Специализированная, в том числе высокотехнологичная, медицинская помощь детям с СД в стационарных условиях и условиях дневного стационара оказывается детскими эндокринологами и включает, наряду с выполнением стандартного перечня мероприятий, полную (комплексную) оценку гликемического профиля (отчеты 1–4) с обязательным проведением школы самоконтроля, уточнением и расширением знаний по управлению диабетом на основе НМГ, решением вопроса о необходимости коррекции инсулинотерапии и т.д.

При установке НМГ необходимо предусмотреть возможность дистанционного консультирования пациента врачом (детским эндокринологом). Данная опция доступна при использовании Flash-мониторинга FreeStyle Libre. Пользователь (родители, пациент) может поделиться данными об изменениях уровня глюкозы с лечащим врачом с помощью платформы LibreView, которая представляет собой безопасное облачное хранилище.

Заключение

Безопасный и высокоинформативный непрерывный мониторинг гликемии, рекомендованный для рутинного использования в наблюдении за детьми с СД, позволяет получить полную картину состояния углеводного обмена (как для врача, так и для пациента), определить стратегию и тактику ведения больного ребенка, не допустить развития декомпенсации СД, улучшить качество жизни и предупредить развитие осложнений. Умение оценить результаты этого простого в использовании метода кон-

троля заболевания должно стать обязательным практическим навыком и компетенцией врача-педиатра.

Раскрытие информации. Автор декларирует отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Disclosure. The author declares that they have no competing interests.

Вклад авторов. Автор декларирует соответствие своего авторства международным критериям ICMJE.

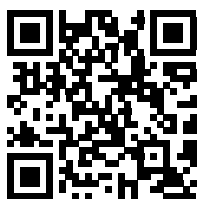
Authors' contribution. The author declares the compliance of their authorship according to the international ICMJE criteria.

Источник финансирования. Автор декларирует отсутствие внешнего финансирования для проведения исследования и публикации статьи.

Funding source. The author declares that there is no external funding for the exploration and analysis work.

Литература/References

1. Клинические рекомендации Минздрава России «Сахарный диабет 1 типа у детей», 2019 [Klinicheskie rekomendatsii Minzdrava Rossii "Sakharnyi diabetes 1 tipa u detei", 2019 (in Russian)].
2. Петеркова В.А., Емельянов А.О., Лаптев Д.Н., и др. Оценка эффективности амбулаторного наблюдения детей и подростков с сахарным диабетом 1-го типа при регулярном использовании профессионального непрерывного мониторинга уровня глюкозы. *Проблемы эндокринологии*. 2020;66(1):14-22 [Peterkova VA, Emelyanov AO, Laptev DN, et al. The efficacy of outpatient monitoring of children and adolescents with type 1 diabetes with regular use of professional continuous glucose monitoring. *Problems of Endocrinology*. 2020;66(1):14-22 (in Russian)]. DOI:10.14341/probl12200
3. Дедов И.И., Шестакова М.В., Петеркова В.А., и др. Сахарный диабет у детей и подростков по данным Федерального регистра Российской Федерации: динамика основных эпидемиологических характеристик за 2013–2016 гг. *Сахарный диабет*. 2017;20(6):392-402 [Dedov II, Shestakova MV, Peterkova VA, et al. Diabetes mellitus in children and adolescents according to the Federal diabetes registry in the Russian Federation: dynamics of major epidemiological characteristics for 2013–2016. *Diabetes Mellitus*. 2018;20(6):392-402 (in Russian)]. DOI:10.14341/DM9460
4. El-Laboudi AH, Godsland IF, Johnston DG, Oliver NS. Measures of glycemic variability in type 1 diabetes and the effect of real-time continuous glucose monitoring. *Diabetes Technol Ther*. 2016;18(12):806-12. DOI:10.1089/dia.2016.0146
5. Danne T, Nimri R, Battelino T, et al. International Consensus on Use of Continuous Glucose Monitoring. *Diabetes Care*. 2017;40(12):1631-40. DOI:10.2337/dc17-1600
6. Petrie JR, Peters AL, Bergenstal RM, et al. Improving the clinical value and utility of CGM systems: issues and recommendations: A joint statement of the European Association for the Study of Diabetes and the American Diabetes Association Diabetes Technology Working Group. *Diabetologia*. 2017;60(12):2319-28. DOI:10.1007/s00125-017-4463-4
7. Демидова Т.Ю., Ушанова Ф.О. Современные технологии непрерывного мониторинга гликемии: развивающиеся возможности контроля и управления. *РМЖ*. 2018;11(II):86-90 [Demidova TYu, Ushanova FO. Modern technologies for continuous monitoring of glycemia: developing opportunities for check-up and control. *RMJ*. 2018;11(II):86-90 (in Russian)].
8. Суплотова Л.А., Судницына А.С., Романова Н.В., Шестакова М.В. Время нахождения в целевом диапазоне гликемии – инструмент оценки качества гликемического контроля при сахарном диабете. *Сахарный диабет*. 2021;24(3):282-90 [Suplotova LA, Sudnitsyna AS, Romanova NV, Shestakova MV. Time in range is a tool for assessing the quality of glycemic control in diabetes. *Diabetes Mellitus*. 2021;24(3):282-90 (in Russian)]. DOI:10.14341/DM12703
9. Battelino T, Danne T, Bergenstal RM, et al. Clinical Targets for Continuous Glucose Monitoring Data Interpretation: Recommendations From the International Consensus on Time in Range. *Diabetes Care*. 2019;42(8):1593-603. DOI:10.2337/dci19-0028



OMNIDOCTOR.RU

Статья поступила в редакцию /

The article received: 29.10.2021

Статья принята к печати /

The article approved for publication: 15.12.2021