



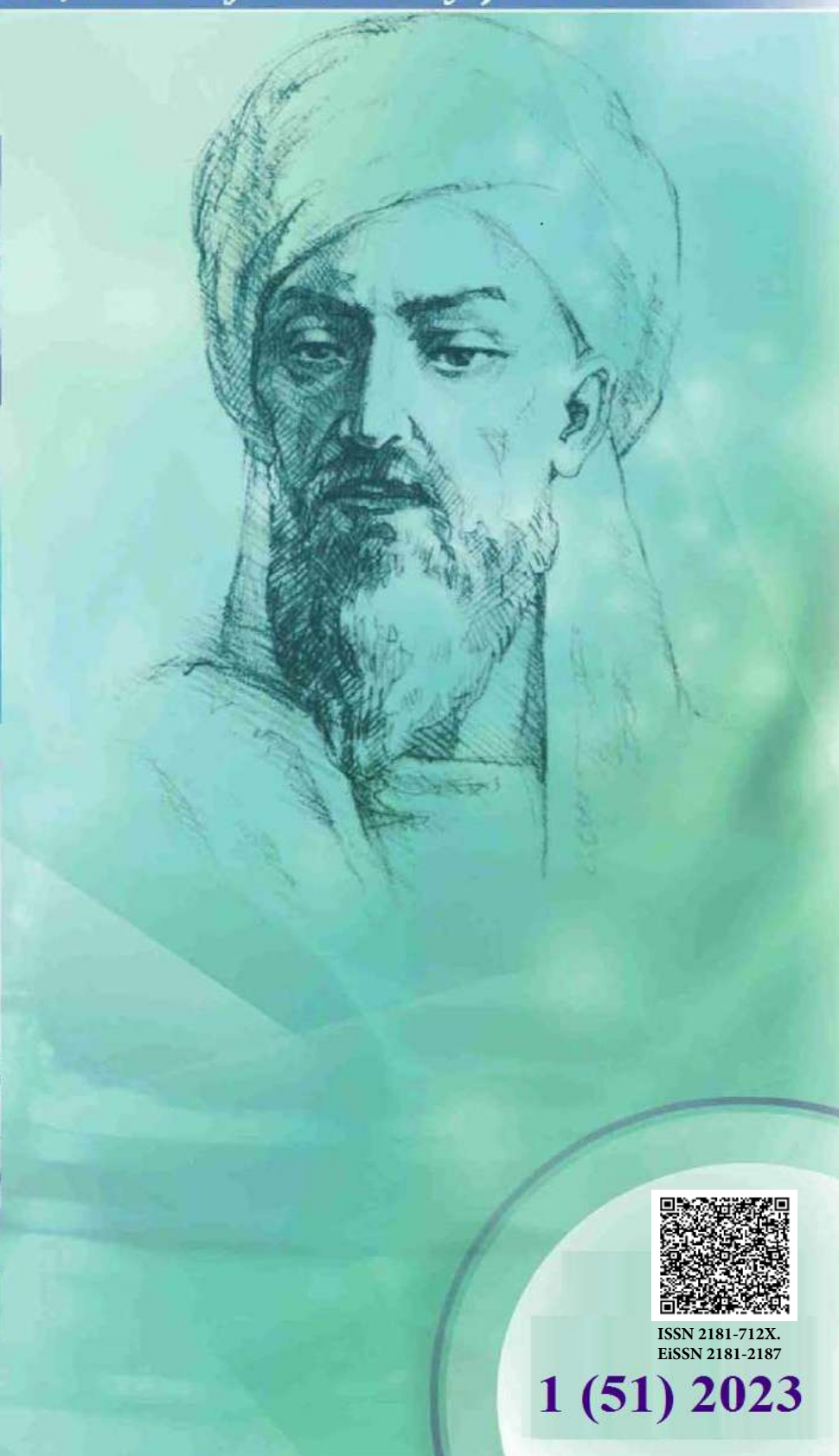
New Day in Medicine
Новый День в Медицине

NDM



TIBBIOVIYOTDA YANGI KUN

Ilmiy referativ, marifiy-ma'naviy jurnal



AVICENNA-MED.UZ



ISSN 2181-712X.
EiSSN 2181-2187

1 (51) 2023

**Сопредседатели редакционной
коллегии:**

**Ш. Ж. ТЕШАЕВ,
А. Ш. РЕВИШВИЛИ**

Ред. коллегия:

М.И. АБДУЛЛАЕВ
А.А. АБДУМАЖИДОВ
А.Ш. АБДУМАЖИДОВ
Р.Б. АБДУЛЛАЕВ
М.М. АКБАРОВ
Х.А. АКИЛОВ
М.М. АЛИЕВ
С.Ж. АМИНОВ
Ш.Э. АМОНОВ
Ш.М. АХМЕДОВ
Ю.М. АХМЕДОВ
Т.А. АСКАРОВ
Ж.Б. БЕКНАЗАРОВ (главный редактор)
Е.А. БЕРДИЕВ
Б.Т. БУЗРУКОВ
Р.К. ДАДАБАЕВА
М.Н. ДАМИНОВА
К.А. ДЕХКОНОВ
Э.С. ДЖУМАБАЕВ
А.Ш. ИНОЯТОВ
С. ИНДАМИНОВ
А.И. ИСКАНДАРОВ
С.И. ИСМОИЛОВ
Э.Э. КОБИЛОВ
Д.М. МУСАЕВА
Т.С. МУСАЕВ
Ф.Г. НАЗИРОВ
Н.А. НУРАЛИЕВА
Б.Т. РАХИМОВ
Ш.И. РУЗИЕВ
С.А. РУЗИБОВЕВ
С.А. ГАФФОРОВ
Ж.Б. САТТАРОВ
Б.Б. САФОВЕВ (отв. редактор)
И.А. САТИВАЛДИЕВА
Д.И. ТУКСАНОВА
М.М. ТАДЖИЕВ
А.Ж. ХАМРАЕВ
А.М. ШАМСИЕВ
А.К. ШАДМАНОВ
Н.Ж. ЭРМАТОВ
Б.Б. ЕРГАШЕВ
Н.Ш. ЕРГАШЕВ
И.Р. ЮЛДАШЕВ
Д.Х. ЮЛДАШЕВА
А.С. ЮСУПОВ
М.Ш. ХАКИМОВ
К.А. ЕГЕЗАРЯН (Россия)
DONG JINCHENG (Китай)
КУЗАКОВ В.Е. (Россия)
Я. МЕЙЕРНИК (Словакия)
В.А. МИТИШ (Россия)
В.И. ПРИМАКОВ (Беларусь)
О.В. ПЕШИКОВ (Россия)
А.А. ПОТАПОВ (Россия)
А.А. ТЕПЛОВ (Россия)
Т.Ш. ШАРМАНОВ (Казахстан)
А.А. ЩЕГОЛОВ (Россия)
Prof. Dr. KURBANHAN MUSLUMOV (Azerbaijan)
Prof. Dr. DENIZ UYAK (Germany)

www.bsmi.uz

<https://newdaymedicine.com>

E: ndmuz@mail.ru

Тел: +99890 8061882

**ТИББИЁТДА ЯНГИ КУН
НОВЫЙ ДЕНЬ В МЕДИЦИНЕ
NEW DAY IN MEDICINE**

Илмий-рефератив, маънавий-маърифий журнал

*Научно-реферативный,
духовно-просветительский журнал*

УЧРЕДИТЕЛИ:

**БУХАРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ
ООО «ТИББИЁТДА ЯНГИ КУН»**

Национальный медицинский
исследовательский центр хирургии имени
А.В. Вишневского является генеральным
научно-практическим
консультантом редакции

Журнал был включен в список журнальных
изданий, рецензируемых Высшей
Аттестационной Комиссией
Республики Узбекистан
(Протокол № 201/03 от 30.12.2013 г.)

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ:

М.М. АБДУРАХМАНОВ (Бухара)
Г.Ж. ЖАРЫЛКАСЫНОВА (Бухара)
А.Ш. ИНОЯТОВ (Ташкент)
Г.А. ИХТИЁРОВА (Бухара)
Ш.И. КАРИМОВ (Ташкент)
У.К. КАЮМОВ (Тошкент)
Ш.И. НАВРУЗОВА (Бухара)
А.А. НОСИРОВ (Ташкент)
А.Р. ОБЛОКУЛОВ (Бухара)
Б.Т. ОДИЛОВА (Ташкент)
Ш.Т. УРАКОВ (Бухара)

1 (51)

2023

Received: 20.12.2022
Accepted: 29.12.2022
Published: 20.01.2023

УДК 616-092.6: 616.72-003.8

ИММУНО-ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ РАЗВИТИЯ ОСТЕОАРТРОЗА У ЖЕНЩИН

Тохинова Н.С., Ганиева Ш.Ш.

Бухарский государственный медицинский институт

✓ Резюме

Гетерогенность патогенеза остеоартроза находит отражение в комбинациях различных показателей, свидетельствующих о степени деградации суставов на начальных этапах заболевания. Маркеры метаболизма субхондральной кости в различных биологических жидкостях организма могут указывать на патологические дегенеративные процессы в суставных тканях. В современной научной литературе широко обсуждается вопрос о роли воспалительных факторов в развитии повреждения суставных структур при остеоартрозе. В связи с этим целью настоящего обзора явился анализ данных отечественной и иностранной научной литературы, посвященной патогенетической роли иммунных факторов воспаления в формировании остеоартроза крупных суставов у женщин. Поиск научных публикаций 2012–2022 годов был выполнен в электронных базах данных Medline, PubMed, Free Medical Journals, eLIBRARY, PubMed Central, а также с использованием поисковых платформ Google, SpringerLink и Elsevier

Ключевые слова: периартроз; остеоартроз; патогенез; иммунитет; женщины

IMMUNO-PATHOGENETIC MECHANISMS OF OSTEOARTHRITIS DEVELOPMENT IN WOMEN

Tohirova N.S., Ganieva Sh.Sh.

Bukhara State Medical Institute

✓ Resume

The heterogeneity of the pathogenesis of osteoarthritis is reflected in the combinations of various indicators indicating the degree of degradation of the joints at the initial stages of the disease. Markers of subchondral bone metabolism in various body fluids may indicate pathological degenerative processes in articular tissues. The role of inflammatory factors in the development of damage to articular structures in osteoarthritis is widely discussed in the modern scientific literature. In this regard, the purpose of this review was to analyze the data of domestic and foreign scientific literature on the pathogenetic role of immune inflammatory factors in the formation of osteoarthritis of large joints in women. The search for scientific publications from 2012-2022 was carried out in the electronic databases Medline, PubMed, Free Medical Journals, Library, PubMed Central, as well as using the search platforms Google, SpringerLink and Elsevier.

Key words: periarthrosis; osteoarthritis; pathogenesis; immunity; women

АЁЛЛАРДА ОСТЕОАРТРОЗ РИВОЖЛАНИШИНИНГ ИММУН-ПАТОГЕНЕТИК МЕХАНИЗМЛАРИ

Тохинова Н. С., Ганиева Ш.Ш.

Бухоро давлат тиббиёт институти

✓ Резюме

Остеоартроз патогенезининг гетерогенлиги касалликнинг дастлабки босқичларида бўғимларнинг деградация даражасини кўрсатадиган турли кўрсаткичларнинг комбинацияларида акс этади. Турли хил тана суюқликларида сукхондрал суяк метабализмининг белгилари бўғим тўқималарда патологик дегенератив жараёнларни кўрсатиши мумкин. Остеоартрозда артикуляр тузилмаларнинг шикастланишини ривожланишида яллигланиш омиллариининг роли замонавий илмий адабиётларда кенг муҳокама қилинади. Шу муносабат билан, ушбу шарҳнинг мақсади аёлларда катта бўғимларнинг остеоартрози шаклланишида иммун яллигланиш омиллариининг патогенетик роли тўғрисида маҳаллий ва хорижий илмий адабиётлар маълумотларини таҳлил қилиш бўлди. 2012-2022 йилларда илмий наشرларни қидириш Medline, PubMed, бепул тиббий журналлар, Кутубхона, PubMed Central электрон маълумотлар базаларида, шунингдек Google, Спрингерлинк ва Elsevier қидирув платформаларидан фойдаланган ҳолда амалга оширилди.

Калит сўзлар: периартроз; остеоартрит; патогенез; иммунитет; аёллар

Актуальность

Остеоартроз (ОА) становится одной из наиболее распространенных болезней в современном обществе, поражая более 20% населения земного шара. Число пациентов с остеоартрозом постоянно растет, что связано с увеличением продолжительности жизни и накоплением факторов его риска. Остеоартроз развивается в результате механических и биологических причин, которые дестабилизируют в суставном хряще и субхондральной кости нормальные взаимоотношения между деградацией и синтезом хондроцитами компонентов матрикса. В основе этих процессов лежат генетические, эндокринные причины, нерациональная перегрузка, в том числе ожирение. К сожалению, до сих пор не созданы средства, с помощью которых возможно полное восстановление разрушенной хрящевой ткани суставов, эту задачу еще предстоит решать. Поздняя диагностика и малоэффективная терапия приводят к снижению качества жизни больных, росту временной нетрудоспособности и ранней инвалидизации лиц трудоспособного возраста [8].

Большинство исследователей считают деформирующий ОА многопричинным заболеванием, причем независимо от известных внешних причин влияние генетических факторов достигает 39–65%. Коленный сустав в повседневной жизни испытывает колоссальные нагрузки, достигающие порой 300% массы тела. Основной причиной развития ОА является дисбаланс процессов разрушения хряща и его обновления под влиянием различных эндо- и экзогенных факторов. В результате обычная нагрузка становится чрезмерной и, вызывая дегенерацию суставного хряща, приводит к деформирующему артрозу и выраженному в той или иной степени асептическому воспалению сустава [7].

Целью настоящего обзора явился анализ данных отечественной и иностранной научной литературы, посвященной патогенетической роли иммунных факторов воспаления в формировании остеоартроза крупных суставов у женщин.

Поиск научных публикаций 2012–2022 годов был выполнен в электронных базах данных Medline, PubMed, Free Medical Journals, eLIBRARY, PubMed Central, а также с использованием поисковых платформ Google, SpringerLink и Elsevier.

ОА коленного сустава является одним из наиболее коварных дегенеративных заболеваний, резко снижающим качество жизни больных и зачастую приводящим к инвалидизации. По данным эпидемиологических исследований, проведенных для национальной программы изучения остеоартроза коленного сустава в США, встречаемость манифестного гонартроза составила 1,6% среди лиц в возрасте 25–74 лет и 9,5% среди лиц в возрасте 63–93 лет, из них 2/3 — это люди трудоспособного возраста. Несмотря на совершенствование как инвазивной, так и неинвазивной инструментальной диагностики раннего остеоартроза и преостеоартроза коленного сустава, а также поиск лабораторных маркеров его прогнозирования, задача предикции гонартроза на сегодняшний день полностью не решена, однако существенная роль биомеханических факторов в возникновении и прогрессировании остеоартроза коленного

сустава очевидна. При этом наиболее тяжело понимание этой роли в возникновении первичного гонартроза, когда причина инициации повреждения коленного сустава неясна. Между тем на сегодняшний момент достоверно установлено, что ряд биомеханических факторов, которые участвуют в патогенезе идиопатической формы гонартроза, обусловлены особенностями походки [9].

В основе заболевания лежит нарушение адаптации суставного хряща к механической нагрузке, прежде всего, смещение баланса обмена хрящевой ткани в сторону катаболических процессов. В норме синтез и деградация элементов хряща находятся в сбалансированном состоянии. Изменения суставного хряща при ОА могут быть обусловлены как генетическими, так и разнообразными средовыми факторами, т. е. характеризуются мультифакторностью [3,11,12].

В последние годы в научном мире большое внимание уделяется изучению взаимосвязи дегенеративнодистрофических заболеваний суставов с обменом адипокинов. Предполагается, что изменение уровня адипокинов влияет на гомеостаз суставных тканей и может утяжелять течение заболеваний. Было выявлено увеличение концентрации одного из адипокинов — лептина в синовиальной жидкости и сыворотке крови больных ОА, которая коррелировала со степенью разрушения суставного хряща [6].

Значительная доля пациентов – женщины старшей возрастной группы, у которых течение ОА сопровождается выраженными нарушениями ремоделирования костной ткани, что в значительной степени усугубляет течение основного заболевания, поражающего все суставные структуры, усложняет лечение и ухудшает прогноз [5].

В качестве этиологических факторов, способствующих развитию ОА в молодом возрасте, большое значение имеют наследственная предрасположенность и наличие врожденных или приобретенных дефектов опорно-двигательного аппарата. ОА в молодом возрасте развивается чаще у пациентов с синдромом гипермобильности суставов. Доказана наследственная предрасположенность к возникновению двух типов артрозов: первичного генерализованного (болезнь Келлгрена) и узелковой формы полиостеоартроза. В настоящее время имеются сведения, которые подтверждают влияние дисплазий соединительной ткани на возникновение и течение некоторых артрологических заболеваний [2].

В последние годы большое внимание уделяется анализу изменений функционального состояния эндотелия и сосудодвигательной его функции при различных патологических процессах. Диапазон факторов, которые могут изменять функционирование эндотелия, чрезвычайно многообразен. Среди причин, способных иницировать дисфункцию эндотелия, следует особо выделить системное воспаление. По данным исследователей, медиаторы воспаления способны вызывать активацию и повреждение эндотелия, ведущие к его дисфункции, что убедительно доказано при ревматоидном артрите и анкилозирующем спондилите. Роль воспаления в развитии и прогрессировании остеоартроза (ОА) в настоящее время является общепризнанной. Учитывая общность механизмов хронического воспаления, признаки эндотелиальной дисфункции выявляют у пациентов с ОА. Основную роль в механизме развития дисфункции эндотелия при ОА, возможно, играют окислительный стресс, продукция мощных вазоконстрикторов (эндотелины, эндопероксиды, АТII), а также провоспалительных цитокинов, которые подавляют продукцию оксида азота (NO) [1].

В периферической крови больных остеоартрозом крупных суставов независимо от этиологии заболевания некоторыми исследователями обнаружены более высокие, чем в контрольной группе, значения лимфоцитов, экспрессирующих активационные маркеры (HLA-DR). Учитывая важнейшую роль HLA-DR – молекул в процессах антигенного распознавания и запуска каскада молекулярных процессов формирования специфического иммунного ответа, можно предположить, что увеличение числа Т-лимфоцитов, экспрессирующих эти гликопротеины, является отражением процессов системной активации клеток иммунной системы в ходе распознавания собственных антигенов соединительной ткани, а также микробных пептидов, которые при остеоартрозе могут рассматриваться как антигены эндогенного происхождения [13].

По структурным особенностям и биологическому действию все цитокины делятся на несколько самостоятельных семейств: семейство интерлейкинов с исторически сложившимися

порядковыми номерами, семейство хемокинов, семейство ростовых факторов, суперсемейство факторов некроза опухоли. На субхондральную кость действуют четыре класса цитокинов: деструктивные (IL-1, TNF- α , IL-17, IL-18), регуляторные (IL-6, IL-8), ингибирующие (IL-4, IL-10), анаболические факторы роста. Отдельного внимания заслуживают исследования зарубежных авторов, в которых отмечается, что для ранней и точной диагностики ОА необходимо идентифицировать ряд биомаркеров воспаления в различных биологических жидкостях организма. Действительно, у пациентов обнаруживаются ранние молекулярные и структурные изменения в тканях суставов до того момента, когда проявляются клинические признаки заболевания. Представители суперсемейства факторов некроза опухоли (tumor necrosis factor, TNF) являются маркерами деструкции субхондральной кости [4,16,17].

При высоких концентрациях данный маркер выступает в роли медиатора повреждения костной ткани и развития системной воспалительной реакции. Так, по данным С.В. Беловой и соавторов, содержание TNF- α в сыворотке крови повышено у лиц с ранними проявлениями ГА, что служит доказательством способности данного цитокина подавлять восстановление костной ткани, способствуя ее резорбции за счет негативного действия на формирование остеокластов [14].

Интерлейкин-6 (IL-6) представляет собой полипотентный цитокин, активирующий иммунную систему и усиливающий воспалительный ответ. IL-6 синтезируется в тканях пораженного сустава Т-лимфоцитами, моноцитами, макрофагами, синовиальными фибробластами, остеобластами в ответ на действие IL-1 β и TNF- α . IL-6 считается одним из ключевых цитокинов, вызывающих изменения в субхондральной кости за счет стимуляции остеобластов. Интерлейкин-8 (IL-8) продуцируется моноцитами, фибробластами, эндотелиальными клетками и действует как хемоаттрактант для нейтрофилов, базофилов; кроме того, он проявляет себя как мощный ангиогенный фактор. В обзоре S.N. Rajandran et al. представлены данные о том, что уровни провоспалительных маркеров IL-6, IL-8 и TNF- α ассоциируются с оценкой костных изменений при магнитно-резонансной томографии на начальных стадиях ГА [10,18].

S. Min et al. продемонстрировали, что высокий сывороточный уровень TNF- α также отражает деградацию костной ткани и является предиктором рентгенологических признаков разрушения сустава при ОА[15].

Заключение

Таким образом, представленные в литературных источниках данные о роли иммунных факторов воспаления в развитии патогенетических механизмов формирования ОА имеют большую научно-исследовательскую ценность. Результаты исследований указывают на возможность дальнейшего применения изученных маркеров в диагностике ранних стадий заболевания. Анализ научной литературы позволяет предположить, что процессы ремоделирования субхондральной кости играют ключевую роль в патогенезе ОА, основные метаболические аспекты которого могут быть объективизированы с помощью биохимических маркеров, определяемых в биологических жидкостях и тканях суставов. Наибольший интерес представляют ряд маркеров резорбции и формирования костной ткани, а также иммунные воспалительные факторы. Перспективным направлением исследований в данной области также видится определение диагностической и прогностической ценности представленных показателей, что в значительной степени может способствовать уточнению ранних патогенетических механизмов развития процессов воспалительной деструкции в субхондральной кости.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Алексенко Е.Ю. Дисфункция эндотелия у больных остеоартрозом //Кубанский научный медицинский вестник. 2015. №8. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/disfunktsiya-endoteliya-u-bolnyh-osteoartrozom>
2. Алексенко Е.Ю., Говорин А.В. Особенности клинических проявлений дисплазии соединительной ткани у больных остеоартрозом //Кубанский научный медицинский вестник. 2019. №6. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/osobennosti-klinicheskikh-proyavleniy-displazii-soedinitelnoy-tkani-u-bolnyh-osteoartrozom>

3. Базоркина Д.И., Эрдес Ш. Социальная значимость ревматических заболеваний. //Научно-практическая ревматология 2015; 6:79–85.
4. Галашина Е.А., Гладкова Е.В., Ульянов В.Ю. Биологические маркеры метаболизма субхондральной кости и иммунные факторы воспаления на ранних стадиях первичного остеоартроза (*обзор*) //Журнал медико-биологических исследований. 2022. №3. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/biologicheskie-markery-metabolizma-subhondralnoy-kosti-i-immunnye-factory-vospaleniya-na-rannih-stadiyah-pervichnogo-osteoartroza>
5. Гладкова Е.В., Карякина Е.В., Бабушкина И.В., Белова С.В., Царева Е.Е., Персова Е.А. Особенности иммунного статуса женщин старшей возрастной группы с остеоартрозом, сопровождающимся остеопеническим синдромом //Медицинская иммунология. 2017. №5. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/osobennosti-immunnogo-statusa-zhenschin-starshey-vozhrastnoy-gruppy-s-osteoartrozom-soprovozhdayuschimsya-osteopenicheskim-sindromom>
6. Заводовский Б.В., Сивордова Л.Е., Полякова Ю.В., Симакова Е.С., Кравцов В.И., Зборовская И.А. Прогностическое значение определения уровня лептина при остеоартрозе //Сиб. мед. журн. (Иркутск). 2012. №8. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/prognosticheskoe-znachenie-opredeleniya-urovnya-leptina-pri-osteoartroze>
7. Кавалерский Г., Сметанин С., Лычагин А., Мойсов А. Факторы риска развития остеоартроза коленного сустава //Врач. 2017. №3. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/factory-riska-razvitiya-osteoartroza-kolennogo-sustava>
8. Капустина Е.В., Большакова Т.Ю., Шапайкина Е.П., Чупахина В.А. Соматометрическая характеристика женщин с остеоартрозом в возрастном аспекте //Клиническая геронтология. 2013. №1-2. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/somatometricheskaya-harakteristika-zhenschin-s-osteoartrozom-v-vozhrastnom-aspekte>
9. Малков А.Б., Кондратьев С.Н., Аброськина М.В. Симметричность и гендерные различия момента аддукции коленного сустава //Клиническая практика. 2020. №3. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/simmetrichnost-i-gendernye-razlichiya-momenta-adduktsii-kolennogo-sustava> (дата обращения: 12.01.2023).
10. Раймуев К.В., Ищенко А.М., Малышев М.Е. Провоспалительные и противовоспалительные цитокины в патогенезе остеоартрита //Вестн. Сев.-Зап. гос. мед. ун-та им. И.И. Мечникова. 2018. Т. 10, № 3. С. 19–27. DOI: 10.17816/mechnikov201810319-27
11. Светлова М.С. Патогенетическое лечение остеоартроза коленных суставов //Современная ревматология. 2012. №3. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/patogeneticheskoe-lechenie-osteoartroza-kolennyh-sustavov>
12. Тохирова Н.С. Ганиева Ш.Ш. (2022). Клинические Особенности Коморбидного Течения Остеоартроза И Артериальной Гипертензии. Research Journal of Trauma and Disability Studies, 1(11),128–132.Retrieved from <http://journals.academiczone.net/index.php/rjtds/article/view/444>
13. Чепелева М.В., Швед Н.С. Иммунологические особенности остеоартроза крупных суставов различной этиологии //Гений ортопедии. 2012. №2. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/immunologicheskie-osobennosti-osteoartroza-krupnyh-sustavov-razlichnoy-etologii>
14. Belova S.V., Gladkova E.V., Zubavlenko R.A., Romakina N.A., Ulyanov V.Yu. Local Changes in Connective Tissue and Systemic Evidences of Primary Osteoarthritis in Patients with Increased Risk of This Disease Development. //Prev. Clin. Med., 2019, no. 2, pp. 68–73
15. Min S., Wang C., Lu W., Xu Z., Shi D., Chen D., Teng H., Jiang Q. Serum Levels of the Bone Turnover Markers Dickkopf-1, Osteoprotegerin, and TNF- α in Knee Osteoarthritis Patients. Clin. Rheumatol., 2017, vol. 36, no. 10, pp. 2351–2358. DOI:10.1007/s10067-017-3690-x
16. Molnar V., Matisiћ V., Kodvanj I., Bjelica R., Jeleћ Ž., Hudetz D., Rod E., Čukelj F., Vrdoljak T., Vidović D., Starešiniћ M., Sabaliћ S., Dobrićić B., Petrović T., Antićević D., Borić I., Košir R., Zmrzljak U.P., Primorac D. Cytokines and Chemokines Involved in Osteoarthritis Pathogenesis. Int. J. Mol. Sci., 2021, vol. 22, no. 17. Art. no. 9208. DOI: 10.3390/ijms22179208
17. Munjal A., Bapat S., Hubbard D., Hunter M., Kolhe R., Fulzele S. Advances in Molecular Biomarker for Early Diagnosis of Osteoarthritis. Biomol. Concepts, 2019, vol. 10, no. 1, pp. 111–119. DOI:10.1515/bmc-2019-0014
18. Rajandran S.N., Ma C.A., Tan J.R., Liu J., Wong S.B.S., Leung Y.-Y. Exploring the Association of Innate Immunity Biomarkers with MRI Features in Both Early and Late Stages Osteoarthritis //Front. Med. (Lausanne). 2020. Vol. 7. Art. № 554669. DOI:10.3389/fmed.2020.554669

Поступила 20.12.2022