

Витамин D как фактор повышения качества жизни у женщин после 50 лет (обзор литературы)

Т.Ю. Пестрикова[✉], Е.А. Юрасова, Т.П. Князева

ФГБОУ ВО «Дальневосточный государственный медицинский университет» Минздрава России, Хабаровск, Россия

[✉]typ50@rambler.ru

Аннотация

Актуальность. Здоровье населения является одним из ключевых факторов развития экономики и одновременно объективным показателем качества жизни. В настоящее время число женщин старше 50 лет прогрессивно увеличивается, а их растущая социальная включенность обусловит стремление к активному и здоровому долголетию. В этой связи политика общественного здоровья в стране должна идти по пути все более масштабного финансирования проектов здорового образа жизни, не концентрируя расходы только на медицинской помощи.

Цель. Проведение анализа литературных источников по целесообразности использования витамина D как фактора, повышающего качество жизни женщин в перименопаузальном периоде и менопаузе.

Материалы и методы. Для написания данного обзора осуществлен поиск отечественных и зарубежных публикаций в российских и международных системах поиска (PubMed, eLIBRARY и пр.) за последние 20 лет. В обзор включены статьи из рецензируемой литературы.

Результаты. Изложен широкий спектр биологических свойств витамина D, участвующего в регуляции многих важных физиологических функций. Представлено негативное влияние дефицита витамина D не только на развитие онкологических, сердечно-сосудистых заболеваний, но и на усиление тяжести климактерического синдрома. Установлено, что использование препарата колекальциферола (витамина D₃) в сочетании с менопаузальной гормональной терапией способствует нормализации углеводного, липидного и фосфорно-кальциевого обменов, улучшению нейропсихического самочувствия пациенток, что позволяет активно применять колекальциферол в рутинной клинической практике при климактерическом синдроме.

Выводы. Многочисленные положительные эффекты колекальциферола (витамина D₃) позволяют использовать препарат как средство для повышения социальной адаптации, а следовательно, улучшения качества жизни.

Ключевые слова: колекальциферол (витамин D₃), климактерический синдром, перименопаузальный период, менопауза, социальная адаптация, качество жизни.

Для цитирования: Пестрикова Т.Ю., Юрасова Е.А., Князева Т.П. Витамин D как фактор повышения качества жизни у женщин после 50 лет (обзор литературы). Гинекология. 2019; 21 (6): 48–50. DOI: 10.26442/20795696.2019.6.190758

Review

Vitamin D as a factor for improving the quality of life in women after 50 years (literature review)

Tatyana Yu. Pestrikova[✉], Elena A. Yurasova, Tatyana P. Knyazeva

The Far Eastern State Medical University, Khabarovsk, Russia

[✉]typ50@rambler.ru

Abstract

Relevance. Public health is one of the key factors in the development of the economy and at the same time an objective indicator of quality of life. Currently, the number of women over 50 years old is progressively increasing, and their growing social inclusion will determine the desire for active and healthy longevity. In this regard, the public health policy in the country should follow the path of increasingly large-scale financing of projects of a healthy lifestyle, not concentrating expenses only on medical care.

Aim. Analysis of literature on the feasibility of using vitamin D as a factor that improves the quality of life of women in the perimenopausal period and in menopause.

Materials and methods. To write this review, we searched for domestic and foreign publications in Russian and international search engines (PubMed, eLIBRARY, etc.) over the past 20 years. The review included articles from peer-reviewed literature.

Results. The review outlines a wide range of biological properties of vitamin D involved in the regulation of many important physiological functions. The negative effect of vitamin D deficiency is presented not only on the development of cancer, cardiovascular diseases, but also on the increase in the severity of menopausal syndrome. It has been established that the use of colexicaliferol (vitamin D₃) in combination with menopausal hormone therapy contributes to the normalization of carbohydrate, lipid and calcium phosphorus metabolism, improves the neuropsychic state of patients, which makes it possible to actively use colexicaliferol in routine clinical practice in menopausal syndrome.

Conclusions. Numerous positive effects of colexicaliferol (vitamin D₃) allow the use of the drug as a means to increase social adaptation, and, consequently, improve the quality of life.

Key words: colexicaliferol (vitamin D₃), menopause, perimenopausal period, menopause, social adaptation, quality of life.

For citation: Pestrikova T.Yu., Yurasova E.A., Knyazeva T.P. Vitamin D as a factor for improving the quality of life in women after 50 years (literature review). Gynecology. 2019; 21 (6): 48–50. DOI: 10.26442/20795696.2019.6.190758

Введение

Здоровье населения – один из ключевых факторов развития экономики и одновременно объективный показатель качества жизни. Проводимые в ряде стран исследования показали, что уровень экономического развития и расходы на здравоохранение играют, безусловно, важную роль в увеличении ожидаемой продолжительности жизни во всех рассмотренных странах. Тем не менее по мере экономического развития страны и улучшения показателей здоровья населения влияние инвестиций в здравоохранение на ожидаемую продолжительность жизни становится слабее, тогда как рост валового внутреннего продукта сам по себе увеличивает продолжительность жизни.

В настоящее время число женщин старше 50 лет прогрессивно увеличивается, а их растущая социальная включен-

ность обусловит стремление к активному и здоровому долголетию. В этой связи политика общественного здоровья в стране должна идти по пути все более масштабного финансирования проектов здорового образа жизни, не концентрируя расходы только на медицинской помощи [1–5].

Следовательно, особое внимание важно обращать на женщин, достигших перименопаузального периода и менопаузы, поскольку именно в данных периодах возрастает частота состояний, угрожающих жизни и долголетию. Поэтому одним из основных направлений врачебной деятельности для женщин старше 50 лет должна быть профилактика остеопороза, переломов шейки бедра, онкологических, сердечно-сосудистых заболеваний [6, 7].

Наблюдательные и эпидемиологические исследования последних лет показали, что смертность от онкологических,

сердечно-сосудистых заболеваний и диабета повышается с удаленностью региона проживания пациентов от экватора и что выживание при различных видах онкологических заболеваний выше летом, чем зимой [8]. Это вызвало предположение о наличии связи между данными заболеваниями и уровнем инсоляции, а также уровнем обеспеченности витамином D. Известно, что 25(OH)D гидроксилируются во многих клетках в активную форму 1,25(OH)₂D, которая действует локально, индуцируя клеточную дифференцировку и ангиогенез, подавляя инвазивный клеточный рост [9].

Концентрация 25(OH)D в сыворотке крови является лучшим индикатором для мониторинга статуса витамина D ввиду того, что это основная форма витамина D в циркуляции. Она имеет длительное время полужизни порядка 2–3 нед, отражает как поступление витамина D с пищей, нативными препаратами витамина D, так и синтезированного в коже под воздействием ультрафиолетового облучения [8].

Всемирная организация здравоохранения опубликовала в 2008 г. обзор на тему связи витамина D и злокачественных заболеваний, что стало инцидентом нескольких исследований на эту тему [10]. К настоящему времени получены данные об увеличении риска рака молочной железы, толстого кишечника, простаты, эндометрия, яичников, пищевода, желудка, поджелудочной железы, мочевого пузыря, почек, ходжкинской и неходжкинской лимфом на фоне дефицита витамина D [11, 12].

Все больше исследований показывают, что витамин D может играть определенную роль в профилактике и лечении сахарного диабета 1-го типа [13], нарушении толерантности к глюкозе и инсулинорезистентности [14], сахарного диабета 2-го типа [8, 15].

По мнению ряда авторов, дефицит витамина D влияет на развитие гипертензии [8, 16], рассеянного склероза [17], ревматоидного артрита [18], острых респираторных заболеваний и острой респираторной вирусной инфекции [19], туберкулеза [20], воспалительных заболеваний кишечника [21, 22] и других заболеваний.

Редкое пребывание на солнце, снижение возможности синтеза витамина D в коже под воздействием ультрафиолетовых лучей, применение солнцезащитных кремов, возрастная недостаточность лактазы, заболевания желудочно-кишечного тракта, сопровождаемые снижением всасывания витамина D, повышают риск дефицита витамина D у лиц старше 50 лет [8].

С учетом высокой частоты D-типовитаминоза у женщин в периоде ранней постменопаузы и его неблагоприятного влияния на качество жизни в целом необходимы активное обследование и выявление недостаточности или дефицита витамина D при: избыточной массе тела или ожирении, депрессивных состояниях, снижении настроения, нарушениях углеводного обмена, психоэмоциональных и нейровегетативных проявлениях климактерического синдрома (КС).

У пациенток в периоде ранней постменопаузы с нейровегетативными и психоэмоциональными нарушениями для достижения должного терапевтического эффекта и повышения социальной активности женщин необходимо восполнять дефицит витамина D, поскольку данное состояние оказывает негативное влияние на качество жизни женщин в постменопаузе. Поэтому терапия КС должна включать помимо препаратов менопаузальной гормональной терапии (МГТ) препараты, в состав которых входит витамин D. Назначение данной комбинированной терапии является эффективным и значимым при проявлениях повышенного утомления и заниженной оценки состояния своего здоровья, снижении жизненной активности, а также на фоне депрессии и тревожных переживаний [23, 24].

Витамин D относится к группе жирорастворимых витаминов. Он естественным образом присутствует лишь в очень ограниченном количестве продуктов питания, а синтез в организме человека возможен только в определенных условиях, когда ультрафиолетовые лучи солнечного света попадают на кожу. Витамин D, получаемый из продуктов питания и в виде пищевых добавок, а также образующийся при пребывании на солнце, биологически инертен. Адек-

ватные уровни витамина D жизненно важны для правильной работы эндокринной системы не только в костной ткани, но и во всем организме [8].

Витамин D, или препарат Аквадетрим® (колекальциферол/витамин D₃), связывается со специфическим рецептором витамина D (VDR), который регулирует экспрессию многих генов, включая гены ионного канала TRPV6 (обеспечивает абсорбцию кальция в кишечнике). Кроме этого, взаимодействие витамина D с:

- CALB1 (кальбиндин) – обеспечивает транспорт кальция в кровеносное русло;
- BGLAP (остеокальцин) – обеспечивает минерализацию костной ткани и гомеостаз кальция;
- SPP1 (остеопонтин) – регулирует миграцию остеокластов;
- REN (ренин) – обеспечивает регуляцию артериального давления, являясь ключевым элементом ренин-ангиотензин-альдостеронового системы;
- IGF1BP (связывающий белок инсулиноподобного фактора роста) – усиливает действие инсулиноподобного фактора роста;
- FGF-23 и FGFR-23 (фактор роста фибробластов 23) – регулируют уровни кальция, фосфат-аниона, процессы клеточного деления фибробластов;
- TGF-β1 (трансформирующий фактор роста β1) – регулирует процессы клеточного деления и дифференцировки остеоцитов, хондроцитов, фибробластов и кератиноцитов;
- LRP2 (ЛПНП-рецептор-связанный белок 2) является посредником эндоцитоза липопротеидов низкой плотности;
- INSR (рецептор инсулина) – обеспечивает эффекты инсулина на любые типы клеток [25].

Кроме этого, витамин D участвует в функционировании иммунной системы путем модуляции уровней цитокинов и регулирует деление лимфоцитов Т-хелперов и дифференцировку В-лимфоцитов. В ряде исследований отмечено снижение заболеваемости инфекциями дыхательных путей на фоне приема витамина D. Помимо этого он обладает также антипролиферативным и пролиферативным эффектами, которые обуславливают онкопротекторное действие витамина D [8, 25].

Клинические международные рекомендации по профилактике витамин D-дефицитных состояний, а также результаты ряда исследований свидетельствуют, что для поддержания оптимальных уровней витамина D в крови более 30 нг/мл необходим ежедневный прием более 1500–2000 МЕ/сут, а при ожирении и нарушениях метаболизма витамина D – более 6000–8000 МЕ/сут [26–28].

В Российской Федерации зарегистрированы лекарственные препараты витамина D в виде водных и масляных растворов. Для физиологического усвоения витамина D₃ в тонком кишечнике необходимо участие желчных кислот, наиболее полно оно происходит из растворов так называемых мицелл. Мицеллы – наночастицы с «жировой начинкой» (содержащей витамин D) и гидрофильной оболочкой, которая позволяет наночастицам равномерно распределяться по всему объему водного раствора, увеличивая всасывание и повышая биодоступность жирорастворимых витаминов А, D, Е, К. Именно за счет образования мицелл и происходит «солюбилизация» витамина D.

Водный мицеллярный раствор колекальциферола (Аквадетрим®) поступает в готовой для всасывания форме, обеспечивает хорошую степень всасывания витамина D в тонком кишечнике с минимальной зависимостью от состава диеты, приема лекарственных препаратов, состояния печени.

В исследованиях Т.В. Ячинской установлено, что у пациенток с КС на фоне комбинированной терапии МГТ в сочетании с колекальциферолом (Аквадетрим®) отмечен достоверно более выраженный терапевтический эффект в отношении снижения частоты судорог икрожных мышц ($p < 0,001$), сонливости ($p < 0,001$), мышечно-суставных болей ($p < 0,01$) и настроения ($p < 0,05$). Доказано положительное влияние на липидный и фосфорно-кальциевый обмен. Получен статистически значимый эффект, свидетельствующий о снижении уровня общего холестерина ($p < 0,05$), липопро-

теидов низкой плотности ($p < 0,05$), коэффициента атерогенности ($p < 0,001$). Кроме этого, положительный эффект комбинированной терапии заключался в повышении уровня липопротеидов высокой плотности ($p < 0,001$), общего кальция ($p < 0,001$), ионизированного кальция ($p < 0,001$) и фосфора ($p < 0,001$). Доказана эффективность своевременной коррекции D-гиповитаминоза при применении МГТ у пациенток с КС, поскольку на фоне проводимой терапии произошла нормализация основных показателей углеводного обмена (С-пептид, глюкоза и гликозилированный гемоглобин; $p < 0,001$) и статистически достоверное снижение уровня паратиреоидного гормона ($p < 0,001$) [24, 29, 30].

Заключение

Таким образом, представленный литературный обзор показал, что дефицит D-гормона (чаще обозначаемый как дефицит витамина D), обладающего широко спектром биологических свойств и участвующего в регуляции многих важных физиологических функций, также имеет негативные последствия и лежит в основе ряда патологических состояний и заболеваний у женщин постменопаузального периода. В последнее время ряд публикаций подчеркивает важную роль витамина D (D-гормона) в многочисленных физиологических функциях [31, 32].

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests. The authors declare that there is not conflict of interests.

Литература/References

- Андреев Е., Школьников В. Связь между уровнями смертности и экономического развития в России и ее регионах. Демографическое обозрение. 2018; 1: 6–24. <https://demreview.hse.ru/article/view/7707/8548>
- Andrew E., Shkol'nikov V. Sviaz' mezhdou urovniami smertnosti i ekonomicheskogo razvitiia v Rossii i ee regionakh. Demograficheskoe obozrenie. 2018; 1: 6–24. <https://demreview.hse.ru/article/view/7707/8548> (in Russian).]
- Bradley EH, Sipsma H, Taylor LA. American health care paradox – high spending on health care and poor health. QJM: An Int J Med 2017; 1: 61–5. DOI: 10.1093/qjmed/hcw187
- Neuvel van den W, Olaroiu M. How important are health care expenditures for life expectancy? A comparative European analysis. J Am Med Dir Assoc 2017; 18 (3): 9–12. [https://www.jamda.com/article/S1525-8610\(16\)30559-X/pdf](https://www.jamda.com/article/S1525-8610(16)30559-X/pdf)
- McCullough MJ, Leider JP. Associations between county wealth, health and social services spending, and health outcomes. Am J Prevent Med 2017; 53 (5): 592–8. DOI: 10.1016/j.amepre.2017.05.005
- Barthold D, Nandi A, Mendoza Rodriguez J, Heymann J. Analyzing whether countries are equally efficient at improving longevity for men and women. Am J Public Health 2014; 104 (11): 9–2163. DOI: 10.2105/AJPH.2013.301494
- Пестрикова Т.Ю., Ячинская Т.В. Витамин D и его роль в формировании постменопаузальных расстройств (обзор литературы). Гинекология. 2015; 17 (4): 19–22. [Pestrikova T.Yu., Yachinskaya T.V. Vitamin D and its role in the formation of postmenopausal diseases (a literature review). Gynecology. 2015; 17 (4): 19–22 (in Russian).]
- Пестрикова Т.Ю., Ячинская Т.В. Оценка эффективности комплексного подхода к лечению менопаузальных симптомов у женщин периода ранней постменопаузы на фоне дефицита витамина D. Мед. алфавит. 2017; 4 (37): 6–10. [Pestrikova T.Yu., Yachinskaya T.V. Otsenka effektivnosti kompleksnogo podkhoda k lecheniiu menopauzal'nykh simptomov u zhenshchin perioda rannei postmenopauzy na fone defitsita vitamina D. Med. alfavit. 2017; 4 (37): 6–10 (in Russian).]
- Дефицит витамина D у взрослых: диагностика, лечение и профилактика. Клинические рекомендации. М., 2015. [Vitamin D deficiency in adults: diagnosis, treatment and prevention. Clinical recommendations. Moscow, 2015 (in Russian).]
- Bischoff-Ferrari HA, Burckhardt P, Quack-Loetscher K et al. Vitamin D deficiency: Evidence, safety, and recommendations for the Swiss population. Report written by a group of experts on behalf of the Federal Commission for Nutrition (FCN) 2012. <http://www.iccid.org/p142000804.html>
- IARC Working Group on Vitamin D: Vitamin D and Cancer. Report number 5. Geneva, Switzerland, WHO Press, 2008.
- Peterlik M, Boonen S, Cross HS, Lambert-Allardt C. Vitamin D and Calcium Insufficiency-Related Chronic Diseases: an Emerging World-Wide Public Health Problem. J Environ Res Public Health 2009; 6: 2585–607.
- Grant WB, Mohr SF. Ecological studies of ultraviolet B, vitamin D and cancer since 2000. Ann Epidemiol 2009; 19: 446–54.
- Hyppönen E, Läärä E, Reunanen A et al. Intake of vitamin D and risk of type 1 diabetes: a birth-cohort study. Lancet 2001; 358: 1500–3.
- Chiu KC, Chu A, Go VL, Saad MF. Hypovitaminosis D is associated with insulin resistance and beta cell dysfunction. Am J Clin Nutr 2004; 79: 820–5.
- Pittas AG, Dawson-Hughes B, Li T et al. Vitamin D and calcium intake in relation to type 2 diabetes in women. Diabetes Care 2006; 29: 650–6.
- Krause R, Bühring M, Hopfenmüller W et al. Ultraviolet B and blood pressure. Lancet 1998; 352: 709–10.
- Pierrot-Deseilligny C, Souberbielle J-C. Contribution of vitamin D insufficiency to the pathogenesis of multiple sclerosis. Ther Adv Neurol Dis 2013; 6 (2): 81–116. DOI: 10.1177/1756285612473513
- Merlino LA, Curtis J, Mikuls TR et al. Vitamin D intake is inversely associated with rheumatoid arthritis: results from the Iowa Women's Health Study. Arthritis Rheum 2004; 50: 72–7.
- Ginde AA, Mansbach JM, Camargo CA Jr. Association between serum 25-hydroxyvitamin D level and upper respiratory tract infection in the Third National Health and Nutrition Examination Survey. Arch Int Med 2009; 169 (4): 384–90.
- Ralph AP, Lucas RM, Norval M. Vitamin D and solar ultraviolet radiation in the risk and treatment of tuberculosis. Lancet Infect Dis 2013; 13 (1): 77–88. DOI: 10.1016/S1473-3099(12)70275-X
- Ghaly S, Lawrence I. The role of vitamin D in gastrointestinal inflammation. Expert Rev Gastroenterol Hepatol 2014; p. 1–15.
- Wöbke TK, Sorg BL, Steinhilber D. Vitamin D in inflammatory diseases. Front Physiol. 2014; 5: 244. DOI: 10.3389/fphys.2014.00244. eCollection 2014.
- Пестрикова Т.Ю., Ячинская Т.В. Современные взгляды на этиологию, патогенез, диагностику, профилактику и лечение дефицита витамина D у женщин в постменопаузе (обзор литературы). [Pestrikova T.Yu., Yachinskaya T.V. Sovremennye vzglyady na etiologiiu, patogenez, diagnostiku, profilaktiku i lechenie defitsita vitamina D u zhenshchin v postmenopauze (obzor literatury) (in Russian).]
- Пестрикова Т.Ю., Ячинская Т.В. Колекальциферол как необходимый компонент комплексного лечения климактерического синдрома на фоне дефицита витамина D. Рус. мед. журн. 2017; 15: 1112–5. [Pestrikova T.Yu., Yachinskaya T.V. Kolekal'tsiferol kak neobkhodimyi komponent kompleksnogo lecheniia klimaktericheskogo sindroma na fone defitsita vitamina D. Rus. med. zhurn. 2017; 15: 1112–5 (in Russian).]
- Инструкция по использованию препарата Аквадетрим. https://yandex.ru/health/pills/product/akvadetrim5060?utm_source=yandex&utm_medium=search&utm_campaign=yandexsearchster&utm_content=wizarddrugs&saas_webreqid=1576809047602187177860347650600439700125-vla1-2589 [Instruktsiia po ispol'zovaniiu preparata Akvadetrim. https://yandex.ru/health/pills/product/akvadetrim5060?utm_source=yandex&utm_medium=search&utm_campaign=yandexsearchster&utm_content=wizarddrugs&saas_webreqid=1576809047602187177860347650600439700125-vla1-2589 (in Russian).]
- Holick MF, Binkley NC, Bischoff-Ferrari HA et al. Endocrine Society. Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: an Endocrine Society clinical practice guideline. J Clin Endocrinol Metab 2011; 96 (7): 1911–30. DOI: 10.1210/jc.2011-0385. Epub 2011.
- Gómez de Tejada Romero MJ, Sosa Henríquez M, Del Pino Montes J et al. Position document on the requirements and optimum levels of vitamin D. Rev Osteoporos Metab Miner 2011; 3 (1): 53–64.
- Rizzoli R, Boonen S, Brandi ML et al. Vitamin D supplementation in elderly or postmenopausal women: a 2013 update of the 2008 recommendations from the European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis and Osteoarthritis (ESCEO). Curr Med Res Opin 2013; 29 (4): 305–13. DOI: 10.1185/03007995.2013.766162
- Ячинская Т.В. Менопаузальная гормональная терапия и витамин D у женщин в постменопаузе: качество жизни сегодня и завтра. Дальневосточный мед. журн. 2017; 3: 28–31. [Yachinskaya T.V. Menopauzal'naia gormonal'naia terapiia i vitamin D u zhenshchin v postmenopauze: kachestvo zhizni segodnia i zavtra. Dal'nevostochnyi med. zhurn. 2017; 3: 28–31 (in Russian).]
- Пестрикова Т.Ю., Юрасова Е.А., Князева Т.П., Шматкова А.С. Целесообразность использования витамина-гормона D с профилактической и лечебной целью (обзор литературы). Рус. мед. журн. 2018; 11: 126–31. [Pestrikova T.Yu., Yurasova E.A. Knyazeva T.P., Shmatkova A.S. Tselesoobraznost' ispol'zovaniia vitamina-gormona D s profilakticheskoi i lechebnoi isel'iu (obzor literatury). Rus. med. zhurn. 2018; 11: 126–31 (in Russian).]
- Wacker M, Holick MF. Vitamin D – Effects on Skeletal and Extraskeletal Health and the Need for Supplementation. Nutrients 2013; 5: 111–48.
- Bikle D. Nonclassic actions of vitamin D. J Clin Endocrinol Metab 2008; 94: 1: 26–34.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ / INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Пестрикова Татьяна Юрьевна – д-р мед. наук, проф., зав. каф. акушерства и гинекологии ФГБОУ ВО ДВГМУ. E-mail: typ50@rambler.ru

Юрасова Елена Анатольевна – д-р мед. наук, проф. каф. акушерства и гинекологии ФГБОУ ВО ДВГМУ. E-mail: urasova@yandex.ru

Князева Татьяна Петровна – канд. мед. наук, доц. каф. акушерства и гинекологии ФГБОУ ВО ДВГМУ. E-mail: k_t_2002@mail.ru

Tatyana Yu. Pestrikova – D. Sci. (Med.), Prof., The Far Eastern State Medical University. E-mail: typ50@rambler.ru

Elena A. Yurasova – D. Sci. (Med.), Prof., The Far Eastern State Medical University. E-mail: urasova@yandex.ru

Tatyana P. Knyazeva – Cand. Sci. (Med.), The Far Eastern State Medical University. E-mail: k_t_2002@mail.ru

Статья поступила в редакцию / The article received: 07.12.2019

Статья принята к печати / The article approved for publication: 23.12.2019