

Факторы риска неудач экстракорпорального оплодотворения у женщин, страдающих аденомиоз-ассоциированным бесплодием

М.Р. Оразов^{✉1}, Л.М. Михалева², В.Е. Радзинский¹, М.Б. Хамошина¹, Э.К. Баринава¹, Д.Г. Арютин^{1,3}, М.В. Царегородцева^{4,5}, И.В. Бесман⁴, В.Ю. Ибрагимова⁴

¹ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов», Москва, Россия;

²ФГБНУ «Российский научный центр хирургии им. акад. Б.В. Петровского», Москва, Россия;

³ГБУЗ «Городская клиническая больница №29 им. Н.Э. Баумана» Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва, Россия;

⁴ГБУЗ «Городская клиническая больница №36 им. Ф.И. Иноземцева» Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва, Россия;

⁵ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Москва, Россия

Аннотация

Цель. Выявить факторы риска неудач экстракорпорального оплодотворения (ЭКО) у женщин, страдающих бесплодием, ассоциированным с аденомиозом.

Материалы и методы. В исследование включили 83 пациентки репродуктивного возраста, страдающих аденомиозом. Женщин разделили на 2 группы: основную (n=53) – пациентки с аденомиозом и 1 или больше неудачной попыткой переноса эмбриона в анамнезе и группу сравнения (n=30) – женщины с аденомиозом без нарушений фертильной функции. Средний возраст участниц составил 36±4,0 года.

Результаты. Гинекологические заболевания, такие как дисплазия шейки матки, невоспалительные заболевания влагалища и инфекции, передаваемые половым путем (ИППП) в анамнезе встречались достоверно (в 5 раз) чаще у пациенток с неудачами ЭКО в анамнезе ($p<0,05$). Установлена высокая частота болезней эндокринной и пищеварительной систем (27,7 и 7,7 раза) у инфертильных женщин с аденомиозом ($p<0,05$). Нарушения со стороны свертывающей системы выявлялись в 4,8 раза чаще у женщин с бесплодием, ассоциированным с аденомиозом и неудачами ЭКО. Воспалительные и пролиферативные заболевания эндометрия (гиперплазии, внутриматочные синехии и хронический эндометрит) встречались значительно чаще у пациенток в основной группе, чем у пациенток с аденомиозом без нарушений фертильной функции ($p<0,05$).

Заключение. Факторами риска неудач ЭКО у женщин с бесплодием, ассоциированным с аденомиозом, являются другие уточненные нарушения свертываемости D68.8 (антифосфолипидный синдром), отношение шансов (ОШ) 4,8, 95% доверительный интервал (ДИ) 1,1–20,9; дисплазия шейки матки N87.9 (ОШ 10,2, 95% ДИ 1,2–92,4), другие невоспалительные заболевания влагалища N89.7 (ОШ 10,2, 95% ДИ 1,2–92,4), ИППП (ОШ 12,7, 95% ДИ 1,4–112,5), болезни эндокринной системы (ОШ 27,7, 95% ДИ 1,5–516,5) и органов пищеварения (ОШ 7,8, 95% ДИ 2,2–27,8).

Ключевые слова: бесплодие, аденомиоз, неудачные попытки экстракорпорального оплодотворения

Для цитирования: Оразов М.Р., Михалева Л.М., Радзинский В.Е., Хамошина М.Б., Баринава Э.К., Арютин Д.Г., Царегородцева М.В., Бесман И.В., Ибрагимова В.Ю. Факторы риска неудач экстракорпорального оплодотворения у женщин, страдающих аденомиоз-ассоциированным бесплодием. Гинекология. 2023;25(3):368–371. DOI: 10.26442/20795696.2023.3.202379

© ООО «КОНСИЛИУМ МЕДИКУМ», 2023 г.

Информация об авторах / Information about the authors

[✉]Оразов Мекан Рахимбердыевич – д-р мед. наук, проф. каф. акушерства и гинекологии с курсом перинатологии Медицинского института ФГАОУ ВО РУДН. E-mail: omekan@mail.ru; ORCID: 0000-0002-5342-8129

Михалева Людмила Михайловна – чл.-кор. РАН, д-р мед. наук, проф., дир. НИИМЧ им. акад. А.П. Авцына ФГБНУ «РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского», засл. деят. науки РФ. E-mail: mikhalevam@yandex.ru; ORCID: 0000-0003-2052-914X

Радзинский Виктор Евсеевич – чл.-кор. РАН, д-р мед. наук, проф., засл. деят. науки РФ, зав. каф. акушерства и гинекологии с курсом перинатологии ФГАОУ ВО РУДН. E-mail: radzinsky@mail.ru; ORCID: 0000-0003-4956-0466

Хамошина Марина Борисовна – д-р мед. наук, проф., проф. каф. акушерства и гинекологии с курсом перинатологии Медицинского института ФГАОУ ВО РУДН. E-mail: khamoshina@mail.ru; ORCID: 0000-0003-1940-4534

Баринава Эбеча Кебедовна – аспирант каф. акушерства и гинекологии с курсом перинатологии ФГАОУ ВО РУДН. E-mail: barinovaek@inbox.ru; ORCID: 0000-0001-8282-6508

Арютин Дмитрий Геннадьевич – канд. мед. наук, зав. гинекологическим отд.-нием ГБУЗ «ГКБ №29 им. Н.Э. Баумана», доц. фак-та повышения квалификации медицинских работников каф. акушерства и гинекологии с курсом перинатологии ФГАОУ ВО РУДН. E-mail: aryutin@mail.ru; ORCID: 0000-0003-0258-8445

Царегородцева Марина Владимировна – д-р мед. наук, зав. обособленным подразделением женской консультации №3 ГБУЗ «ГКБ №36 им. Ф.И. Иноземцева», доц. каф. акушерства и гинекологии ФГБОУ ДПО РМАНПО. E-mail: Ts_mv@inbox.ru

[✉]Mekan R. Orazov – D. Sci. (Med.), People's Friendship University of Russia (RUDN University). E-mail: omekan@mail.ru; ORCID: 0000-0002-5342-8129

Liudmila M. Mikhaleva – D. Sci. (Med.), Prof., Corr. Memb. RAS, Petrovsky Russian Scientific Center of Surgery. E-mail: mikhalevam@yandex.ru; ORCID: 0000-0003-2052-914X

Viktor E. Radzinskiy – D. Sci. (Med.), Prof., Corr. Memb. RAS, People's Friendship University of Russia (RUDN University). E-mail: radzinsky@mail.ru; ORCID: 0000-0003-4956-0466

Marina B. Khamoshina – D. Sci. (Med.), Prof., People's Friendship University of Russia (RUDN University). E-mail: khamoshina@mail.ru; ORCID: 0000-0003-1940-4534

Abecha K. Barinova – Graduate Student, People's Friendship University of Russia (RUDN University). E-mail: barinovaek@inbox.ru; ORCID: 0000-0001-8282-6508

Dmitry G. Aryutin – Cand. Sci. (Med.), Bauman City Clinical Hospital №29, People's Friendship University of Russia (RUDN University). E-mail: aryutin@mail.ru; ORCID: 0000-0003-0258-8445

Marina V. Tsaregorodtseva – D. Sci. (Med.), Inozemtsev City Clinical Hospital №36, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education. E-mail: Ts_mv@inbox.ru

Risk factors for in vitro fertilization failures in women with adenomyosis-associated infertility

Mekan R. Orazov^{✉1}, Liudmila M. Mikhaleva², Viktor E. Radzinskiy¹, Marina B. Khamoshina¹, Abecha K. Barinova¹, Dmitry G. Aryutin^{1,3}, Marina V. Tsaregorodtseva^{4,5}, Irina V. Besman⁴, Vafa Yu. Ibragimova⁴

¹People's Friendship University of Russia (RUDN University), Moscow, Russia;

²Petrovsky Russian Scientific Center of Surgery, Moscow, Russia;

³Inozemtsev City Clinical Hospital №36, Moscow, Russia;

⁴Bauman City Clinical Hospital №29, Moscow, Russia;

⁵Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow, Russia

Abstract

Aim. To identify risk factors for in vitro fertilization (IVF) failures in women with adenomyosis-associated infertility.

Materials and methods. The study included 83 patients of reproductive age with adenomyosis. Women were divided into two groups: the main group (n=53) included patients with adenomyosis and a history of 1 or more unsuccessful attempts at embryo transfer, and the comparison group (n=30) included women with adenomyosis without impaired fertile function. The mean age of the patients was 36±4.0 years.

Results. Gynecological conditions such as cervical dysplasia, noninflammatory vaginal diseases, and a history of sexually transmitted infections (STIs) were significantly (5-fold) more common in patients with a history of IVF failures ($p<0.05$). A high prevalence of endocrine and digestive system disorders (27.7 and 7.7 times, respectively) was found in infertile women with adenomyosis ($p<0.05$). Coagulation disorders were identified 4.8 times more often in women with adenomyosis-associated infertility and IVF failures. Inflammatory and proliferative endometrial diseases (hyperplasia, intrauterine synechia, and chronic endometritis) were significantly more common in patients in the main group than in patients with adenomyosis without impaired fertility ($p<0.05$).

Conclusion. Risk factors for IVF failure in women with adenomyosis-associated infertility are other specified coagulation defects [D68.8] (antiphospholipid syndrome), odds ratio (OR) 4.8, 95% confidence interval (CI) 1.1–20.9; dysplasia of cervix uteri, unspecified [N87.9] (OR 10.2, 95% CI 1.2–92.4), other noninflammatory disorders of vagina [N89.7] (OR 10.2, 95% CI 1.2–92.4), STIs (OR 12.7, 95% CI 1.4–112.5), endocrine system disorders (OR 27.7, 95% CI 1.5–516.5), and digestive system disorders (OR 7.8, 95% CI 2.2–27.8).

Keywords: infertility, adenomyosis, unsuccessful attempts at in vitro fertilization

For citation: Orazov MR, Mikhaleva LM, Radzinskiy VE, Khamoshina MB, Barinova AK, Aryutin DG, Tsaregorodtseva MV, Besman IV, Ibragimova VYu. Risk factors for in vitro fertilization failures in women with adenomyosis-associated infertility. *Gynecology*. 2023;25(3):368–371. DOI: 10.26442/20795696.2023.3.202379

Введение

Распространенность бесплодия во всем мире не имеет тенденции к снижению и в настоящее время достигает 12–15%. Вместе с тем ежегодно растет число супружеских пар, прибегающих к лечению бесплодия с помощью вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) [1]. Эндометриоз на полном основании рассматривается в качестве одной из ведущих причин нарушения фертильной функции у женщин [2]. По статистике, 30–50% женщин с эндометриозом бесплодны, а у 25–50% диагностируют аденомиоз [3]. Особенно часто в клинической практике встречается сочетание аденомиоза с эндометриозом (54–90%) [4, 5]. Предложено несколько теорий для объяснения механизмов, лежащих в основе бесплодия.

Одним из факторов развития бесплодия считается аномальный маточно-трубный транспорт за счет анатомических особенностей полости матки, нарушения сократительной активности труб и, соответственно, транспорта сперматозоидов. Повреждение внутреннего слоя миометрия приводит к дисфункциональной гиперперистальтике и повышенному внутриматочному давлению, нарушается сократительная деятельность матки. При бесплодии, связанном с аденомиозом, в эутопическом эндометрии выявляют значительные молекулярные изменения, ведущие к изменениям рецептивности. Нарушение синтеза половых гормонов, повышенные маркеры воспаления и оксидативного стресса, снижение экспрес-

сии маркеров имплантации и молекул адгезии, измененная функция гена эмбрионального развития *HOXA10* вызывают нарушение имплантации [6].

Известно, что аденомиоз негативно влияет не только на репродуктивную функцию, но и на исходы беременности. К примеру, G. Younes и T. Tulandi в метаанализе 2017 г. доказали негативное влияние аденомиоза на исходы ВРТ [7]. При сравнительном анализе эффективности ЭКО у 519 пациенток с аденомиозом и 1535 женщин без него показатели частоты имплантации, клинической, прогрессирующей беременности и живорождения оказались статистически значимо ниже в группе пациенток с аденомиозом, а частота невынашивания беременности – значительно выше [8]. В опубликованном в 2022 г. метаанализе M. Cozzolino и соавт. также убедительно показаны снижение частоты наступления клинической, прогрессирующей беременности и увеличение частоты невынашивания при аденомиозе [8]. Его этиология до сих пор до конца не изучена, а точные механизмы бесплодия неясны, поскольку одна часть пациенток способна к реализации фертильной функции, вторая вынуждена прибегать к достижению беременности методом экстракорпорального оплодотворения (ЭКО), а третья – претерпевать неоднократные неудачи при использовании методов ВРТ [9, 10]. Согласно достоверным научным данным факторами риска развития аденомиоза являются раннее менархе, короткие менструальные циклы,

Бесман Ирина Владимировна – канд. мед. наук, врач – акушер-гинеколог, репродуктолог женской консультации №3 ГБУЗ «ГКБ №36 им. Ф.И. Иноземцева». E-mail: ibesman@mail.ru; ORCID: 0000-0001-6903-4987

Ибрагимова Вафа Юсифовна – врач – акушер-гинеколог, репродуктолог, женской консультации №3 ГБУЗ «ГКБ №36 им. Ф.И. Иноземцева». E-mail: vafastar@bk.ru

Irina V. Besman – Cand. Sci. (Med.), Inozemtsev City Clinical Hospital №36. E-mail: ibesman@mail.ru; ORCID: 0000-0001-6903-4987

Vafa Yu. Ibragimova – Obstetrician-Gynecologist, Reproductologist, Inozemtsev City Clinical Hospital №36. E-mail: vafastar@bk.ru

увеличение индекса массы тела и др. [11]. На сегодняшний день точно неизвестно, что является причиной неудачной имплантации при аденомиоз-ассоциированном бесплодии. Сочетание аденомиоза и бесплодия является проблемой внутри проблемы, далекой от окончательного решения, а большое количество версий и контраверсий диктует необходимость тщательного изучения дискуссионных аспектов данной проблемы.

Цель исследования – выявить факторы риска неудач ЭКО у женщин, страдающих бесплодием, ассоциированным с аденомиозом.

Материалы и методы

Исследование проведено в 2022–2023 гг. на клинической базе кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии Медицинского института ФГАОУ ВО РУДН, ГБУЗ «ГКБ №29 им. Н.Э. Баумана» и ГБУЗ «ГКБ №36 им. Ф.И. Иноземцева» в отделении ВРТ. В исследование включили 83 пациентки репродуктивного возраста, страдающих диффузной формой аденомиоза, подтвержденной при помощи сонографического исследования. Участниц разделили на группы: основная (n=53) – пациентки с аденомиозом и 1 и больше неудачной попыткой переноса эмбриона в анамнезе, группа сравнения (n=30) – женщины с аденомиозом и самостоятельной беременностью и родами в анамнезе. Средний возраст составил $36\pm 4,0$ года. Все пациентки, включенные в исследование, проходили стандартное анкетирование.

Обработку данных выполняли в электронных таблицах Microsoft Excel и пакете прикладных программ IBM SPSS Statistics 26, StatTech v. 3.1.6 (разработчик ООО «Статтех», Россия) с использованием методов описательной статистики. Количественные показатели оценивали на предмет соответствия нормальному распределению с помощью критерия Шапиро–Уилка (при числе исследуемых менее 50) или критерия Колмогорова–Смирнова (при числе исследуемых более 50). Количественные показатели, имеющие нормальное распределение, описывали с помощью средних арифметических величин (M) и стандартных отклонений (SD), границ 95% доверительного интервала (ДИ). Категориальные данные описывали с указанием абсолютных значений и процентных долей. Сравнение двух групп по количественному показателю, имеющему нормальное распределение, при условии равенства дисперсий выполняли с помощью t-критерия Стьюдента, при неравных дисперсиях – с помощью t-критерия Уэлча. Сравнение процентных долей при анализе четырехпольных таблиц сопряженности выполняли с помощью критерия хи-квадрат Пирсона (при значениях ожидаемого явления более 10), точного критерия Фишера (при значениях ожидаемого явления менее 10). Сравнение процентных долей при анализе многопольных таблиц сопряженности выполняли с помощью критерия хи-квадрат Пирсона.

Результаты

Средний возраст пациенток составил $36\pm 4,0$ года. При анализе данных о вредных привычках (курение и алкоголь) статистически значимых различий в группах не выявлено ($p>0,05$). Влияние курения на риски развития аденомиоза является дискуссионным. Parazzini F. и соавт. [12] сообщили о более низкой частоте аденомиоза у курящих женщин по сравнению с некурящими. Однако в других исследованиях, наоборот, аденомиоз чаще встречался среди курящих, или связи с неудачами имплантации не выявлено [11]. Исследуемые пациентки в зависимости от групп сопоставимы по антропометрическим данным и трудовому статусу.

Частота встречаемости соматических заболеваний, таких как заболевания пищеварительной (ОШ 7,8, 95% ДИ 2,8–27,8) и эндокринной (ОШ 27,7, 95% ДИ 1,5–516,5) систем, статистически значимо выше в основной группе в сравнении с пациентками с реализованной фертильностью ($p<0,05$). Стоит отметить, что нарушения со стороны свертывающей системы, а именно антифосфолипидный синдром, достоверно чаще встречались у женщин, которые имели неудачные попытки ЭКО в анамнезе ($p<0,05$).

При анализе гинекологических патологий в изучаемых группах распространенность невоспалительных заболеваний влагалища выше в 6 раз в основной группе по сравнению с контрольной (ОШ 10,2, 95% ДИ 1,1–92,4). Имели место высокая выявляемость ИППП в анамнезе (ОШ 12,7, 95% ДИ 1,4–112,5) и дисплазии шейки матки (ОШ 10,2, 95% ДИ 1,2–92,4). В ходе исследования установлено, что наличие внутриматочных оперативных вмешательств у женщин с аденомиозом значимо влияет на фертильность ($p<0,05$). Эндометрий – уникальная ткань, которая играет ключевую роль в реализации репродуктивной функции женщины [10]. Согласно проведенному исследованию установлено, что структурные изменения эндометрия способствуют снижению частоты наступления беременности.

Частота встречаемости гиперплазии эндометрия у женщин основной группы в 1,6 раза выше, чем у женщин с реализованной беременностью (ОШ 4,9, 95% ДИ 1,5–16,0). Установлена высокая встречаемость внутриматочных синехий (ОШ 8,5, 95% ДИ 2,2–32,2) и морфологически верифицированного хронического эндометрита (ОШ 37,7, 95% ДИ 4,4–325,9), которые встречались в 3,25 и 13 раз чаще у женщин с аденомиозом и нереализованной фертильностью соответственно, чем у фертильных женщин с родами в анамнезе.

Заключение

Факторами риска неудач ЭКО у женщин, страдающих бесплодием, ассоциированным с аденомиозом, являются другие уточненные нарушения свертываемости D68.8 (антифосфолипидный синдром), ОШ 4,8, 95% ДИ 1,104–20,8; дисплазии шейки матки N87.9 (ОШ 10,2, 95% ДИ 1,2–92,4), другие невоспалительные заболевания влагалища N89.7 (ОШ 10,2, 95% ДИ 1,2–92,4), ИППП (ОШ 12,7, 95% ДИ 1,4–112,5); болезни эндокринной системы (ОШ 27,7, 95% ДИ 1,5–516,5) и органов пищеварения (ОШ 7,8, 95% ДИ 2,2–27,8). Статистически значимыми факторами стали заболевания эндометрия и оперативные вмешательства на органах малого таза ($p<0,05$).

Раскрытие интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Disclosure of interest. The authors declare that they have no competing interests.

Вклад авторов. Авторы декларируют соответствие своего авторства международным критериям ICMJE. Все авторы в равной степени участвовали в подготовке публикации: разработка концепции статьи, получение и анализ фактических данных, написание и редактирование текста статьи, проверка и утверждение текста статьи.

Authors' contribution. The authors declare the compliance of their authorship according to the international ICMJE criteria. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

Источник финансирования. Авторы декларируют отсутствие внешнего финансирования для проведения исследования и публикации статьи.

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

Информированное согласие на публикацию. Пациентки подписали форму добровольного информированного согласия на публикацию медицинской информации.

Consent for publication. Written consent was obtained from all patients for publication of relevant medical information and all of accompanying images within the manuscript.

Литература/References

1. Vander Borgh M, Wyns C. Fertility and infertility: Definition and epidemiology. *Clin Biochem.* 2018;62:2-10. DOI:10.1016/j.clinbiochem.2018.03.012
2. Радзинский В.Е., Оразов М.Р., Хамошина М.Б., и др. Бесплодие и эндометриоз. Версии и контраверсии. Под ред. В.Е. Радзинского, М.Р. Оразова. М.: StatusPraesens, 2019 [Radzinskiy VE, Orazov MR, Khamoshina MB, et al. Besplodie i endometrioz. Versii i kontraversii. Pod red. VE Radzinskogo, MR Orazova. Moscow: StatusPraesens, 2019 (in Russian)].
3. Evans MB, Decherney AH. Fertility and endometriosis. *Clin Obstet Gynecol.* 2017;60(3):497-502. DOI:10.1097/GRF.0000000000000295
4. Khan KN, Fujishita A, Mori T. Pathogenesis of Human Adenomyosis: Current Understanding and Its Association with Infertility. *J Clin Med.* 2022;11(14):4057. DOI:10.3390/jcm11144057
5. Bourdon M, Santulli P, Bordonne C, et al. Presence of adenomyosis at MRI reduces live birth rates in ART cycles for endometriosis. *Hum Reprod.* 2022;37(7):1470-9. DOI:10.1093/humrep/deac083
6. Оразов М.Р., Михалева Л.М., Хамошина М.Б., и др. Аденомиоз как причина бесплодия: реальная или мнимая связь? *Акушерство и гинекология: новости, мнения, обучения.* 2023;11(S):132-8 [Orazov MR, Mikhaleva LM, Khamoshina MB, et al. Adenomyosis as a cause of infertility: real or imaginary connection? *Akusherstvo i ginekologiya: novosti, mneniya, obucheniye=Obstetrics and Gynecology: News, Opinions, Training.* 2023;11(S):132-8 (in Russian)]. DOI:10.33029/2303-9698-2023-11-suppl-132-138
7. Younes G, Tulandi T. Effects of adenomyosis on in vitro fertilization treatment outcomes: a meta-analysis. *Fertil Steril.* 2017;108(3):483-90.e3. DOI:10.1016/j.fertnstert.2017.06.025
8. Cozzolino M, Tartaglia S, Pellegrini L, et al. The Effect of Uterine Adenomyosis on IVF Outcomes: a Systematic Review and Meta-analysis. *Reprod Sci.* 2022;29(11):3177-93. DOI:10.1007/s43032-021-00818-6
9. Kunz G, Leyendecker G. Uterine peristaltic activity during the menstrual cycle: characterization, regulation, function and dysfunction. *Reprod Biomed Online.* 2002;4(Suppl. 3):5-9. DOI:10.1016/s1472-6483(12)60108-4
10. Оразов М.Р., Радзинский В.Е., Хамошина М.Б., и др. Эффективность лечения бесплодия, обусловленного рецидивирующим наружным генитальным эндометриозом. *Гинекология.* 2019;21(1):38-43 [Orazov MR, Radzinskiy VE, Khamoshina MB. Treatment efficacy of infertility due to recurrent external genital endometriosis. *Gynecology.* 2019;21(1):38-43 (in Russian)]. DOI:10.26442/20795696.2019.1.190230
11. Virani S, Edwards AK, Thomas R. Blocking of stromal cell-derived factor-1 reduces neoangiogenesis in human endometriosis lesions in a mouse model. *Am J Reprod Immunol.* 2013;70(5):386-97. DOI:10.1111/aji.12134
12. Parazzini F, Mais V, Cipriani S, et al. Determinants of adenomyosis in women who underwent hysterectomy for benign gynecological conditions: results from a prospective multicentric study in Italy. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2009;143(2):103-6. DOI:10.1016/j.ejogrb.2008.12.010

Статья поступила в редакцию / The article received: 14.04.2023

Статья принята к печати / The article approved for publication: 14.08.2023