



Обзор литературы

Дальневосточный медицинский журнал. 2022. № 1
Far Eastern Medical Journal. 2022. № 1

Научная статья
УДК 618.146-006.52
<http://dx.doi.org/10.35177/1994-5191-2022-1-17>

ПАПИЛЛОМАВИРУСНАЯ ИНФЕКЦИЯ КАК МЕЖДИСЦИПЛИНАРНАЯ ПРОБЛЕМА СОВРЕМЕННОГО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

Татьяна Юрьевна Пестрикова^{1✉}, Айнур Фаиг Кызы Исмаилова², Елена Анатольевна Юрасова³, Игорь Владимирович Юрасов⁴

^{1, 3, 4}Дальневосточный государственный медицинский университет, Хабаровск, Россия

^{1✉}typ50@rambler.ru, <https://orcid.org/0000-0003-0219-3400>

³<https://orcid.org/0000-0002-7771-3549>

⁴<https://orcid.org/0000-0001-6397-7052>

²Краевой клинический центр онкологии, Хабаровск, Россия, <https://orcid.org/0000-0002-0253-604X>

Аннотация. Социальное значение вируса папилломы человека обусловлено не только ежегодно возрастающей частотой рака шейки матки, смертностью и летальностью от данной патологии, но и неблагоприятными последствиями, связанными с внутриутробным инфицированием папилломавирусной инфекцией, развитием ювенильного папилломатоза.

Ключевые слова: вирус папилломы человека, папилломавирусная инфекция, рак шейки матки, цервикальная интраэпителиальная неоплазия, ювенильный папилломатоз

Для цитирования: Папилломавирусная инфекция как междисциплинарная проблема современного здравоохранения / Т.Ю. Пестрикова, А.Ф. Исмаилова, Е.А. Юрасова и др. // Дальневосточный медицинский журнал. – 2022. – № 1. – С. 99-103. <http://dx.doi.org/10.35177/1994-5191-2022-1-17>.

PAPILLOMA VIRUS INFECTION AS AN INTERDISCIPLINARY PROBLEM OF CURRENT HEALTHCARE

Taniana Y. Pestrikova^{1✉}, Inur F. Ismaylova², Elena A. Yurasova³, Igor Vladimirovich Yurasov⁴

^{1, 3, 4}Far Eastern State Medical University, Khabarovsk, Russia

^{1✉}typ50@rambler.ru, <https://orcid.org/0000-0003-0219-3400>

³<https://orcid.org/0000-0002-7771-3549>

⁴<https://orcid.org/0000-0001-6397-7052>

²Regional Clinical Oncology Center, Khabarovsk, <https://orcid.org/0000-0002-0253-604X>

Abstract. Social significance of papilloma virus is explained not only by an annual growth of cervical cancer incidence rate, its morbidity and mortality but also by the unfavorable consequences connected with intrauterine contamination by papilloma virus and development of juvenile papillomatosis.

Keywords: human papilloma virus, papilloma virus infection, cervical cancer, cervical intraepithelial neoplasia, juvenile papillomatosis

For citation: Papilloma virus infection as an interdisciplinary problem of current healthcare / T.Y. Pestrikova, I.F. Ismaylova, E.A. Yurasova, et al. // Far Eastern medical journal. – 2022. – № 1. – С. 99-103. <http://dx.doi.org/10.35177/1994-5191-2022-1-17>.



Папилломавирусная инфекция (ПВИ) является одной из самых распространенных инфекций в современном мире. Так, по данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), более 3/4 сексуально активных женщин поражаются этим вирусом хотя бы один раз в течение своей жизни. Уже через два года сексуального дебюта до 82 % женщин считаются инфицированными вирусом папилломы человека (ВПЧ). Инфицирование есть у 20 % женщины, даже в тех случаях, если имеется только один половой партнер [4].

Основной пик заражения ВПЧ-инфекцией приходится на возраст 16-25 лет, затем после 30 лет происходит снижение. В 10 % случаев ВПЧ способствует развитию предраковых состояний и сохраняется в течение нескольких лет [4].

Относящийся к семейству Papovaviridae, ВПЧ достаточно высокоспецифичен для человека и может при инфицировании трансформировать клетки эпителия. Известно более 600 разновидностей ВПЧ, из которых каждый десятый поражает слизистые оболочки и/или вызывает заболевания кожи. Все вирусы имеют риск онкогенности, а из поражающих аногенитальную область (35-40 типов), половина обладает высоким онкогенным потенциалом [9, 12].

Большинство ПВИ относится к транзиторным, и они разрешаются спонтанно в течение 1-2 лет [15].

Наиболее часто входными воротами для инфекции становятся микротравмы кожных покровов и слизистых. Резервуаром ВПЧ-инфекции могут служить уретра, бартолиниевы железы, семенная жидкость. Одним из проявлений ВПЧ-инфекции является наличие аногенитальных бородавок и остроконечных кондилом [5].

По данным различных литературных источников, каждый второй человек, живущий активной половой жизнью, в связи с высокой контагиозностью генитальной ВПЧ-инфекции, имеет данное заболевание, получив его уже после нескольких половых контактов с инфицированным, но, в связи с особенностями протекания преимущественно в асимптомной или субклинической форме, данная инфекция, зачастую, остается нераспознанной. Уже при однократном половом контакте заражение происходит примерно в 60 % случаев. ПВИ единственная группа вирусов, для которых доказана индукция опухолей у человека. Так, ВПЧ вызывает около 90 % случаев рака шейки матки (РМШ) [8].

Доказано существование ПВИ только внутри эпителиальных клеток, в которых происходит синтез вирусной дезоксирибонуклеиновой кислоты (ДНК) и продукция вирусных белков. Через поврежденный эпителий ВПЧ инфицирует клетки базального слоя, затем вирусные фрагменты связываются с рецепторами поверхности эпителиальной клетки, проникают в ядро, где высвобождается вирусный геном. Репликация вирусной ДНК происходит параллельно с процессом дифференцировки и созревания эпителиальных клеток. Продукты онкогена E6 и E7 ВПЧ влияют на пролиферацию инфицированных ВПЧ клеток, и при-

водят к сбою в функционировании генов p53 и pRb (генов, которые подавляют опухолевый рост) [2].

Типы ВПЧ высокого онкогенного риска отличаются от остальных типов тем, что для их жизненного цикла характерна экспрессия белков E4, E5, E6 и E7 [3, 4, 12]. Экспрессия этих белков перестраивают работу клеток на воспроизводство вируса. Кроме этого, эти белки помогают клеткам, инфицированным ВПЧ, скрываться от иммунной системы. По данным международной статистики, в США, 16-й и 18-й типы ВПЧ способствуют развитию РШМ в 68,4 % случаев, а на 16-й, 18-й, 31-й, 33-й, 45-й, 52-й и 58-й типы приходится 87,1 % случаев данной нозологической формы [3]. Исследования Международной ассоциации по биологическому изучению РШМ (IBSCC) показали, что ВПЧ, преимущественно 16-го и 18-го типов, содержится в 97 % образцах пациенток, страдающих РШМ [8].

В связи с этим, одной из значимых задач онкогинекологии на современном этапе является, в том числе, ранняя диагностика и адекватное лечение предраковых процессов шейки матки, к которым относятся дисплазии (интраэпителиальные неоплазии). Цервикальная интраэпителиальная неоплазия (CIN – cervical intraepithelial neoplasia), в зависимости от степени выраженности, подразделяется на три вида: слабой степени (CIN1), умеренной степени (CIN2), тяжелой степени (CIN3). Следует отметить, что при отсутствии адекватной терапии, дисплазии умеренной и тяжелой степени (в совокупности называемые CIN2+) в трех случаях из четырех переходят в своем развитии в РШМ [11].

Тестирование на ВПЧ стало рассматриваться как важнейший момент скрининга РШМ, поскольку подтверждена этиологическая роль ВПЧ в его развитии.

По мнению ряда экспертов, специфичность ВПЧ в отношении половых органов позволила предположить, что основным путем передач ПВИ является половой путь. Тем не менее, ВПЧ был обнаружен у девственниц, новорожденных и детей раннего возраста. Доказана роль ВПЧ в развитии ювенильного папилломатоза гортани. В этой связи, было отмечено, что вирус может передаваться и другими путями [5].

Установлено поражение ВПЧ родовых путей матерей у 29-35 % пациенток с ювенильным папилломатозом. По мнению гинекологов и вирусологов, ПВИ гениталий может протекать латентно, до определенного времени, не проявляясь клиническими симптомами. Поэтому этим можно объяснить отсутствие анамнестических данных у пациенток. Тем не менее, «родительский» анамнез может включать поражение не только гениталий, но также кожи и слизистых оболочек, которые проявляются в виде папиллом. Источником ПВИ может быть не только женщина, но мужчина, который является вторым родителем [10].

За счет изменения иммунологического статуса во время гестационного периода, у беременных женщин



распространенность различных типов ВПЧ в целом выше, чем в среднем в популяции. Данный показатель составляет от 30 до 65 %, а инфицированность ВПЧ высокого онкогенного риска соответствует 20-30 % [9].

В настоящее время остаются до конца невыясненными механизмы передачи ВПЧ от матери плоду. Это объясняется тем, что ВПЧ обладает высоким тропизмом к клеткам эпителия. Сам вирус обнаружить в крови невозможно, а выработка антител отмечается только у 50 % инфицированных женщин. Низкий уровень антител низок не обеспечивает надежной защиты от неопластической трансформации клеток. В ряде публикаций подчеркивается исключительно половой (восходящий, вертикальный) путь распространения ВПЧ: из поврежденной шейки матки через цервикальный канал, далее через дефекты или точечные разрывы плодных оболочек в околоплодные воды. По данным ряда исследователей ВПЧ обнаруживается в околоплодных водах в 23 % и при ненарушенной целостности плодного пузыря [23].

Следовательно, ВПЧ может передаваться внутриутробно через амниотическую жидкость, поэтому операция кесарева сечения не может полностью защитить новорожденных от вертикального пути передачи. В дальнейшем персистенция ВПЧ сохранялась у новорожденных в течение 6 месяцев, что свидетельствует о том, что истинная вертикальная передача вируса встречается реже, чем его временное внедрение.

Из данных метаанализа, в котором изучались исходы беременности и родов у 2 111 женщин и их плодов, показал, что вирусное заражение ребенка после вагинальных родов было значительно чаще, чем при кесаревом сечении [17].

Рядом исследователей установлена прямая корреляционная связь между частотой выявления ВПЧ у беременных женщин и патологической цитологией цервикального мазка. Только у 6,3 % из всех родившихся у здоровых матерей детей были ВПЧ-позитивными. При этом в 100 % обнаружено соответствие типов ВПЧ у беременных и их новорожденных. Следовательно, частота вертикального пути передачи ВПЧ составляет 21,8 % и имеет прямую корреляцию с влажными родами и количеством вирусной нагрузки типов вируса. При этом наличие связи с преждевременным разрывом околоплодных оболочек или продолжительностью родов не было обнаружено [13].

У инфицированных ВПЧ родильниц его наличие выявлялось в плаценте в 24,5 % случаев, при этом в 10 % одновременно обнаруживался вирус как в генитальном тракте матери, плаценте, так и у новорожденного младенца [19]. По данным литературных источников, с наибольшей частотой определяются 16, 6, 83 и 39 типы ВПЧ, тогда как 6 и 16 типы ВПЧ обнаружены в синцитиотрофобласте, что свидетельствует о возможности трансплацентарной передачи ВПЧ [20, 21, 22].

Рядом исследователей [14] установило, что у детей, родившихся у матерей с ВПЧ, частота выявления ВПЧ в соскобах слизистой оболочки рта в 5 раз выше, чем у неинфицированных. При исследовании отпечатков из ротовой полости инфицированность ВПЧ определялась в 17,9 % случаев. При этом в течение 2 месяцев сохранялось полное соответствие штаммов матери и ребенка [16].

Наличие ВПЧ приводит к увеличению частоты дефектов нервной трубки у плода [7].

Следовательно, социальное значение ВПЧ обусловлено не только ежегодно возрастающей частотой РШМ, смертностью и летальностью от данной патологии [1, 6], но и неблагоприятными последствиями, связанными с внутриутробным инфицированием ПВИ, развитием ювенильного папилломатоза у детей [10].

Одной из приоритетных стратегий ВОЗ, в настоящее время, является вакцинациопрофилактика ПВИ.

В настоящее время в развитых странах мира используются три разных вакцины для профилактики ВПЧ-инфекции. Бивалентная вакцина направлена против ВПЧ 16 и 18 генотипов; квадριвалентная – против ВПЧ 6, 11, 16 и 18 генотипов; девятивалентная – против ВПЧ 6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52 и 58 генотипов. Более 80 стран включили вакцинацию против ВПЧ в национальные календари профилактических прививок, 11 стран вакцинируют оба пола. В России зарегистрированы и разрешены к применению двухвалентная и четырехвалентная вакцины. Тем не менее, вакцинация против ВПЧ не включена в Национальный календарь [12, 18].

Список источников

1. Анализ распространенности и вирусной нагрузки различных типов вируса папилломы человека в регионах Российской Федерации / А.Е. Донников, М.И. Маркелов, Т.Ю. Пестрикова и др. // Акушерство и гинекология. – 2019. – № 4. – С. 39-47.
2. Барышев В.В., Андреев В.Г., Попучиев В.В., Ежов С.В. Современные аспекты изучения респираторного папилломатоза. Часть I. Этиология, патогенез, диагностика // Сибирский онкологический журнал. – 2009. – № 5 (35). – С. 67-72.
3. Диагностика, лечение и профилактика цервикальных интраэпителиальных неоплазий / Под ред. В.Н. Прилепской., Г.Т. Сухих. – М.: МЕДпресс-информ, 2020. – 80 с.
4. Заболевания шейки матки и генитальные инфекции / Под ред. проф. В.Н. Прилепской. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. – 384 с.
5. Мацца Д. Справочник по гинекологии / Д. Мацца; пер. с англ. под ред. Г.Т. Сухих, И.А. Аполихиной. – М.: Практическая медицина, 2017. – 568 с.



6. Пестрикова Т.Ю. Рак шейки матки: мониторинг основных показателей, характеризующих данную патологию, в Хабаровском крае (2009–2019 гг.) / Т.Ю. Пестрикова, А.Ф. Исмаилова, С.Н. Киселев // Гинекология. – 2021. – Т. 23, № 2. – С. 155-160.
7. Полетаев А.Б. Вирусы папилломы человека и нарушения развития ЦНС в раннем онтогенезе: К вопросу об этиологии некоторых форм врожденной патологии нервной системы // Нейроиммунология. – 2003. – № 1 (4). – С. 14-17.
8. Рак шейки матки. Клинические рекомендации / Общероссийский национальный союз «Ассоциация онкологов России»; Общероссийская общественная организация «Российское общество клинической онкологии»; Общероссийская общественная организация «Российское общество специалистов по профилактике и лечению опухолей репродуктивной системы». – М., 2020. – 51 с.
9. Роль папилломавирусной инфекции в патологии беременности и исходе для новорожденного (современные представления) / В.И. Краснополский, Н.В. Зароченцева, А.В. Микаелян и др. // Российский вестник акушера-гинеколога. – № 2. – 2016. – С. 30-36.
10. Свистушкин В.М., Мустафаев Д.М. Папилломатоз гортани: современное состояние проблемы // Вестник оториноларингологии. – № 2. – 2013. – С. 79-85.
11. Цервикальная интраэпителиальная неоплазия, эрозия и эктропион шейки матки. Клинические рекомендации Российского общества акушеров-гинекологов (РОАГ) и Общероссийской общественной организацией «Российское общество специалистов по профилактике и лечению опухолей репродуктивной системы» (РОСОПС). – 2020. – 59 с.
12. Эпидемиологическое обоснование вакцинопрофилактики папилломавирусной инфекции. Информационно-методическое письмо / Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека; Федеральное бюджетное учреждение науки «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Пастера». – СПб., 2018. – 16 с.
13. Camparetto C., Paty-Billiaux A., Rousset A. Mother to infant transmission of high-risk human papillomavirus // Eurogin. – 2015; International Multidisciplinary congress 4-7 February 2015, Sevilla.
14. Castellsagué Xavier, Drudis Teresa, Paz Cañadas M. Human papillomavirus (HPV) infection in pregnant women and mother-to-child transmission of genital HPV genotypes: a prospective study in Spain // BMC infectious diseases. – 2009. – № 9. – С. 74.
15. Katki H.A., Kinney W.K., Fetterman B., Lorey T., Poitras N.E., Cheung L., et al. Cervical cancer risk for women undergoing concurrent testing for human papillomavirus and cervical cytology: a population based study in routine clinical practice // The Lancet. Oncology. – 2011. – № 12. – P. 663-672.
16. Koskimaa H.M., Waterboer T., Pawlita M., Grénman S., Syrjänen K., Syrjänen S. Human papillomavirus genotypes present in the oral mucosa of newborns and their concordance with maternal cervical human papillomavirus genotypes // J Pediatr. – 2012. – № 160 (5). – P. 837-843.
17. Medeiros L.R., Ethur A.B.M., Zanini R.R. Vertical transmission of the human papillomavirus: a systematic quantitative review // Cad Saude Publica. Rio de Janeiro. – 2005. – № 21 (4). – P. 1006-1015.
18. Rogovskaya S.I. Human papillomavirus prevalence and type-distribution, cervical cancer screening practices and current status of vaccination implementation in Russian Federation, the Western Countries of the former Soviet Union, Caucasus Region and Central Asia // Vaccine. – 2013. – № 31. – С. 46-58. (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20157096>).
19. Rombaldi R.L., Serafini E.P., Mandelli J., Zimmermann E., Los-quivao K.P. Transplacental transmission of Human Papillomavirus. – Virol J. – 2008. – № 5. – P. 106.
20. Sarkola M.E., Grénman S.E., Rintala M.A., Syrjänen K.J., Syrjänen S.M. Human papillomavirus in the placenta and umbilical cord blood // Acta Obstet Gynecol Scand. – 2008. – № 87 (11). – P. 1181-1188.
21. Stanley M. Pathology and epidemiology of HPV infections in females // Gynecologic Oncology. – 2010. – № 117. – P. 5-10.
22. Xavier R., Santos G., Medeiros R. Perinatal transmission of human papilloma virus / 7th Intern Congr Pediat Otorhinolaryngology. – Helsinki, 1998. – 210 p.
23. Xu S., Liu L., Lu S., Ren S. Clinical observation on vertical transmission of human papillomavirus // Chin Med Sci J. – 1998. – № 13 (1). – P. 29-31.

References

1. Analysis of the prevalence and viral load of various types of human papillomavirus in the regions of the Russian Federation / Donnikov A.E., Markelov M.I., Pestrikova T.Yu., et al. // Obstetrics and Gynecology. – 2019. – № 4. – P. 39-47.
2. Baryshev V.V., Andreev V.G., Popuchiev V.V., Ezhov S.V. Modern aspects of the study of respiratory papillomatosis. Part I. Etiology, pathogenesis, diagnosis // Siberian Journal of Oncology. – 2009. – № 5 (35). – P. 67-72.



3. Diagnosis, treatment and prevention of cervical intraepithelial neoplasia / Ed. by V.N. Prilepskaya, G.T. Sukhikh. – M.: MEDpress-inform, 2020. – 80 p.
4. Diseases of the cervix and genital infections / Ed. by Prof. V.N. Prilepskaya. – M.: GEOTAR-Media, 2016. – 384 p.
5. Mazza D. Handbook of gynecology / D. Mazza; transl. from English; Ed. by G.T. Sukhikh, I.A. Apolikhina. – M.: Practical Medicine, 2017. – 568 p.
6. Pestrikova T.Yu., Ismailova A.F., Kiselev S.N. Cervical cancer: monitoring of the main indicators characterizing this pathology in the Khabarovsk Territory (2009–2019) // Gynecology. – 2021. – Vol. 23, № 2. – P. 155-160.
7. Poletaev A.B. Human papillomaviruses and developmental disorders of the central nervous system in early ontogenesis: On the etiology of some forms of congenital pathology of the nervous system // Neuroimmunology. – 2003. – № 1 (4). – P. 14-17.
8. Cervical cancer. Clinical recommendations / All-Russian National Union «Association of Oncologists of Russia»; All-Russian Public Organization «Russian Society of Clinical Oncology»; All-Russian public organization «Russian Society of Specialists in the Prevention and Treatment of Tumors of the Reproductive System». – M., 2020. – 51 p.
9. The role of papillomavirus infection in the pathology of pregnancy and outcome for the newborn (modern concepts / V.I. Krasnopolsky, N.V. Zarochentseva, A.V. Mikaelyan, et al. // Russian Bulletin of the Obstetrician – Gynecologist. – 2016. – № 2. – P. 30-36.
10. Svistushkin V.M., Mustafaev D.M. Papillomatosis of the larynx: the current state of the problem // Bulletin of Otorhinolaryngology. – № 2. – 2013. – P. 79-85.
11. Cervical intraepithelial neoplasia, erosion and ectropion of the cervix. Clinical recommendations of the Russian Society of Obstetricians and Gynecologists (RSAG) and the All-Russian public organization «Russian Society of Specialists in the Prevention and Treatment of Reproductive System Tumors» (ROSORS). – 2020. – 59 p.
12. Epidemiological substantiation of vaccine prevention of human papillomavirus infection. Information and Methodological Letter / Federal Service for Surveillance of Consumer Rights Protection and Human Wellbeing; Federal Budgetary Institution of Science «St. Petersburg Research Institute of Epidemiology and Microbiology named after V.I. Pasteur». – SPb., 2018. – 16 p.
13. Camparetto C., Paty-Billiaux A., Rousset A. Mother to infant transmission of high-risk human papillomavirus. Eurogin. 2015; International Multidisciplinary congress 4-7 February 2015, Sevilla.
14. Castellsagué Xavier, Drudis Teresa, Paz Cañadas M. Human pap-illomavirus (HPV) infection in pregnant women and mother-to-child transmission of genital HPV genotypes: a prospective study in Spain // BMC infectious diseases. – 2009. – № 9. – P. 74.
15. Katki H.A., Kinney W.K., Fetterman B., Lorey T., Poitras N.E., Cheung L., et al. Cervical cancer risk for women undergoing concurrent testing for human papillomavirus and cervical cytology: a population based study in routine clinical practice // The Lancet. Oncology. – 2011. – № 12. – P. 663-672.
16. Koskimaa H.M., Waterboer T., Pawlita M., Grénman S., Syrjänen K., Syrjänen S. Human papillomavirus genotypes present in the oral mucosa of newborns and their concordance with maternal cervical human papillomavirus genotypes // J Pediatr. – 2012. – № 160 (5). – P. 837-843.
17. Medeiros L.R., Ethur A.B.M., Zanini R.R. Vertical transmission of the human papillomavirus: a systematic quantitative review // Cad Saude Publica. Rio de Janeiro. – 2005. – № 21 (4). – P. 1006-1015.
18. Rogovskaya S.I. Human papillomavirus prevalence and type-distribution, cervical cancer screening practices and current status of vaccination implementation in Russian Federation, the Western Countries of the former Soviet Union, Caucasus Region and Central Asia. Vaccine 2013;31:H46–58. (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20157096>.)
19. Rombaldi R.L., Serafini E.P., Mandelli J., Zimmermann E., Los-quivao K.P. Transplacental transmission of Human Papillomavirus // Virol J. – 2008. – № 5. – P. 106.
20. Sarkola M.E., Grénman S.E., Rintala M.A., Syrjänen K.J., Syrjänen S.M. Human papillomavirus in the placenta and umbilical cord blood // Acta Obstet Gynecol Scand. – 2008. – № 87 (11). – P. 1181-1188.
21. Stanley M. Pathology and epidemiology of HPV infections in females // Gynecologic Oncology. – 2010. – № 117. – P. 5-10.
22. Xavier R., Santos G., Medeiros R. Perinatal transmission of human papilloma virus. 7th Intern Congr Pediat Otorhinolaryngology. Helsinki, 1998. – P. 210.
23. Xu S., Liu L., Lu S., Ren S. Clinical observation on vertical trans-mission of human papillomavirus // Chin Med Sci J. – 1998. – № 13 (1). – P. 29-31.

Вклад авторов: все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Contribution of the authors: the authors contributed equally to this article.

The authors declare no conflicts of interests.

Статья принята к публикации 11.01.2022.

The article was accepted for publication 11.01.2022.