

УДК 616-053:614.2

DOI 10.24412/2312-2935-2024-3-448-458

ПРОГНОЗИРОВАНИЕ МЕДИАННОГО ВОЗРАСТА МАНИФЕСТАЦИИ ЗАБОЛЕВАНИЯ НА ОСНОВЕ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОГО ПОКАЗАТЕЛЯ

*У.Р. Сагинбаев¹, А.С. Рукавишников¹, В.М. Комарницкий², С.В. Кряжева², В.В. Гопеенко³,
Р.Т. Сардинов³, А.Л. Балашов⁴, А.Г. Кузнецова⁵*

¹ АННО ВО НИЦ «Санкт-Петербургский институт биорегуляции и геронтологии», г. Санкт-Петербург

² СПб ГБУЗ «Городская поликлиника №8», г. Санкт-Петербург

³ СПб ГБУЗ «Городская поликлиника №44», г. Санкт-Петербург

⁴ СПб ГБУЗ «Городская поликлиника №56», г. Санкт-Петербург

⁵ Академия постдипломного образования ФГБУ ФНКЦ ФМБА России, г. Москва

Введение. На фоне пандемии COVID-19, внесшей коррективы в долгосрочные тенденции продолжительности жизни, изучение возрастных особенностей развития заболеваний имеет особую актуальность. Максимальная отсрочка развития и манифестации заболеваний является перспективным вектором продления активной жизни. Следовательно, прогнозирование возраста манифестации заболеваний на популяционном уровне с применением доступных эпидемиологических показателей представляется весьма актуальным направлением.

Цель исследования. Разработка регрессионной модели прогнозирования медианного возраста манифестации заболеваний на основе возрастного индекса заболеваемости.

Материалы и методы. В многоцентровом ретроспективном исследовании приняли участие муниципальные поликлиники Санкт-Петербурга, обслуживающие взрослое население. Проводилась оценка медианного возраста пациентов с впервые установленным диагнозом, а также по возрастной структуре заболеваемости рядом нозологий за 2019-2023 гг. Регрессионный анализ проводился методом наименьших квадратов, валидация разработанной модели проводилась с помощью кросс-валидации.

Результаты. Разработана регрессионная модель на основе полинома 2 степени, позволяющая прогнозировать медианный возраст манифестации заболеваний по значению возрастного индекса заболеваемости (коэффициент детерминации 0,944). Кросс-валидация подтвердила состоятельность прогностической модели. Разработанная модель позволит оценивать темпы развития возрастных процессов, сроки манифестации заболевания на популяционном уровне.

Заключение. Таким образом, регрессионная модель прогнозирования медианного возраста манифестации заболеваний, разработанная на основе возрастного индекса заболеваемости, является перспективным инструментом в геронтологии и гериатрии в качестве вектора при решении целого спектра задач.

Ключевые слова: манифестация заболеваний, возрастной индекс заболеваемости, модель прогнозирования, возраст пациента

PREDICTION OF MEDIAN AGE OF DISEASE ONSET BASED ON EPIDEMIOLOGICAL INDICATOR

U.R. Saginbaev¹, A.S. Rukavishnikov¹, V.M. Komarnickij², S.V. Krjazheva², V.V. Gopeenko³, R.T. Sardinov³, A.L. Balashov⁴, A.G. Kuznetsova⁵

¹ St. Petersburg Institute of Bioregulation and Gerontology, St. Petersburg

² City Polyclinic No. 8, St. Petersburg

³ City Polyclinic No. 44, St. Petersburg

⁴ City Polyclinic No. 56, St. Petersburg

⁵ Academy of postgraduate education under FSBU FSCC of FMBA, Moscow

Introduction. Against the backdrop of the COVID-19 pandemic, which has made adjustments to long-term trends in life expectancy, the study of age-related characteristics of the development of diseases is of particular relevance. The maximum delay in the development and manifestation of diseases is a promising vector for prolonging active life. Therefore, predicting the age of manifestation of diseases at the population level using available epidemiological indicators seems to be a very relevant direction.

Purpose of the study. Development of a regression model for predicting the median age of disease manifestation based on the age-specific incidence index.

Materials and methods. The multicenter retrospective study involved municipal polyclinics in St. Petersburg serving the adult population. The median age of newly diagnosed patients was estimated, as well as the age-specific incidence index of a number of nosologies for 2019-2023. Regression analysis was carried out using the least squares method, the developed model was validated using cross-validation.

Results. A regression model based on a degree 2 polynomial was developed, which makes it possible to predict the median age of disease manifestation by the value of the age-specific incidence index (determination coefficient 0.944). Cross-validation confirmed the consistency of the prognostic model. The developed model will make it possible to assess the pace of development of age-related processes, the timing of the manifestation of the disease at the population level.

Conclusions. Thus, the regression model for predicting the median age of disease manifestation, developed on the basis of the age-specific incidence index, is a promising tool in gerontology and geriatrics as a vector in solving a whole range of problems.

Key words: disease manifestation, age-specific incidence index, prediction model, patient age

Введение. Согласно современным представлениям, возраст манифестации возраст-ассоциированных заболеваний (ВАЗ), как правило, соответствует темпу старения [1]. Преждевременное старение, как правило, сопровождается относительно ранним развитием возраст-ассоциированных изменений, а также большей интенсивностью данных признаков [2]. Старение – это комплексный процесс, происходящий не только на разных уровнях, начиная от молекулярного и заканчивая популяционным, но и обусловленный целым рядом факторов биологической и социальной природы.

Разница между прогнозируемым биологическим возрастом и хронологическим возрастом коррелирует с бременем болезней, смертностью и состоянием здоровья. Считается, что разные «часы старения» предсказывают смертность среди населения в целом, однако данная проблема остается малоизученной [3].

На фоне пандемии COVID-19, внесшей коррективы в долгосрочные тенденции продолжительности жизни, изучение возрастных особенностей развития заболеваний имеет особую актуальность [4]. Максимальная отсрочка развития и манифестации заболеваний является перспективным вектором продления активной жизни [5]. Следовательно, прогнозирование возраста манифестации заболеваний на популяционном уровне с применением доступных эпидемиологических показателей представляется весьма актуальным направлением.

Целью явилась разработка регрессионной модели прогнозирования медианного возраста манифестации заболеваний на основе возрастного индекса заболеваемости.

Материалы и методы. В многоцентровом ретроспективном исследовании приняли участие три муниципальных поликлиники Санкт-Петербурга, обслуживающие взрослое население. В качестве материалов выступили данные из медицинской информационной системы, а также статистических учетно-отчетных форм (форма №12 «Сведения о числе заболеваний, зарегистрированных у пациентов, проживающих в районе обслуживания медицинской организации», форма №30 «Сведения о медицинской организации») за 2019-2023 гг. Проводился анализ заболеваемости по следующим нозологическим единицам: G20 «Болезнь Паркинсона», E10 «Сахарный диабет I типа», E11 «Сахарный диабет II типа», I10 «Эссенциальная гипертензия», I10-I15 «Болезни, характеризующиеся повышенным кровяным давлением», N25 «Старческая катаракта», N40 «Глаукома», N52.1 «Миопия», N90.3 «Нейросенсорная тугоухость», M80-85 «Остеопорозы».

Производился расчет следующих показателей: уровень первичной заболеваемости (на 100 000 населения); по возрастной уровень первичной заболеваемости (на 100000 населения соответствующего возраста); возрастной индекс заболеваемости (ВИЗ; соотношение уровня первичной заболеваемости лиц старше трудоспособного возраста к уровню первичной заболеваемости взрослого населения в целом); медианный возраст пациентов, обратившихся в поликлинику (с впервые установленным диагнозом). В связи с различием верхнего возрастного порога, соответствующего трудоспособности населения, обусловленного половыми различиями и пенсионной реформой (приказ Росстата №409 от 17.07.2019 «Об

утверждении методики определения возрастных групп населения») в данной работе производился расчет скорректированного ВИЗ – ВИЗ(корр) (в качестве делимого применялся уровень первичной заболеваемости среди лиц старше 60 лет) и нескорректированного ВИЗ – ВИЗ(некорр) (прямая выкопировка из статистических отчетных форм без учета пола и пенсионной реформы). Производился расчет медианы (Me), 25% и 75% квартилей (Q1 и Q3, соответственно). При оценке корреляционной связи применялся коэффициент ранговой корреляции r Спирмена. Регрессионный анализ проводился методом наименьших квадратов, разработана регрессионная модель на основе полинома 2 степени. Валидация регрессионной модели проводилась с помощью кросс-валидации: обучение моделей проводили на 80% и тестировали на 20% выборки. Статистическая обработка проводилась с применением пакета прикладных программ Excel 2010 и SPSS Statistics 20.0.

Результаты. На рисунке 1 представлена регрессионная модель на основе полинома 2 степени, позволяющая прогнозировать медианный возраст манифестации заболеваний по значению скорректированного ВИЗ. Достаточно высокий коэффициент детерминации (0,958) свидетельствует о высоком качестве подбора уравнения регрессии.

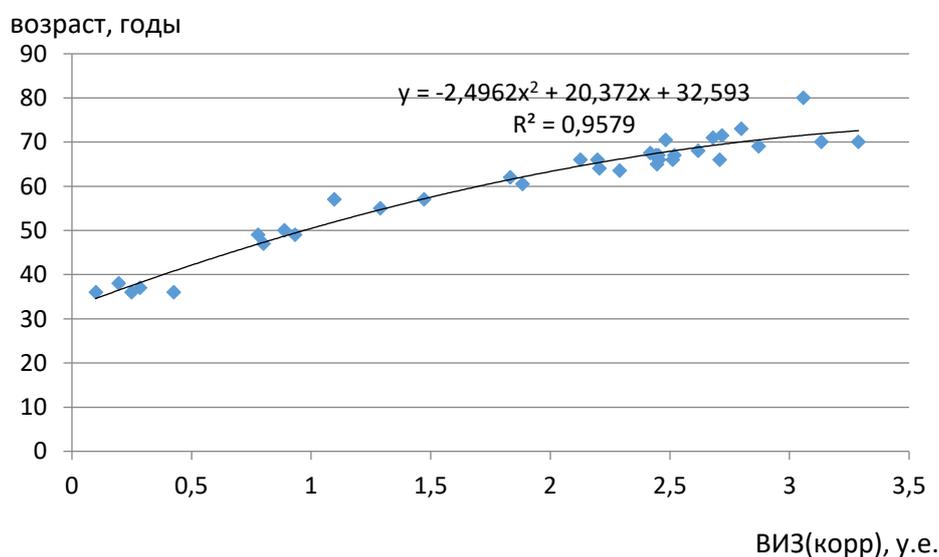


Рисунок 1. Регрессионная модель прогнозирования медианного возраста манифестации заболеваний на основе скорректированного возрастного индекса заболеваемости

На рисунке 2 представлена аналогичная регрессионная модель, позволяющая прогнозировать медианный возраст манифестации заболеваний по значению

нескорректированного ВИЗ. Для данной модели также был характерен высокий коэффициент детерминации (0,945).

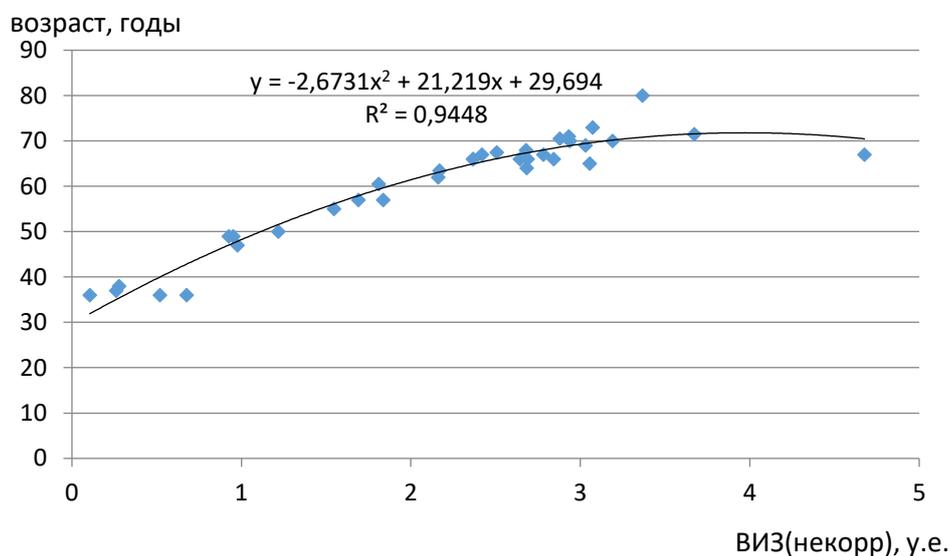


Рисунок 2. Регрессионная модель прогнозирования медианного возраста манифестации заболеваний на основе нескорректированного возрастного индекса заболеваемости

Оценка корреляционной связи между предсказанными значениями медианного возраста манифестации заболевания с применением регрессионных моделей, основанных на скорректированном и нескорректированном ВИЗ, установила прямую корреляционную связь высокой силы (коэффициент ранговой корреляции Спирмена – 0,946). Таким образом, регрессионная модель по прогнозированию медианного возраста манифестации заболеваний, разработанная на базе нескорректированного ВИЗ, является более перспективной, поскольку основана на доступных показателях из статистических учетно-отчетных форм и, в то же время, обладает достаточно высоким прогностическим потенциалом. На следующем этапе проведена кросс-валидация данной модели.

Новый набор данных, включающий 20% выборки, подтвердил прогностические модели, разработанные для оценки медианного возраста манифестации на основе возрастного индекса заболеваемости. Указанный набор данных отличался от тех, что использовались на этапе разработки модели, и использовался для проверки эффективности регрессионной модели. Модель оценивалась с использованием показателя MAPE (средняя абсолютная процентная ошибка). Результаты валидации, включая прогностические характеристики и анализ ошибок, представлены в таблице 1.

Таблица 1

Результаты кросс-валидации регрессионной модели прогнозирования медианного возраста манифестации заболеваний

<i>Модель</i>	<i>Уравнение</i>	<i>R²</i>	<i>MAPE</i>
Полином 2 степени	$y = -2,673x^2 + 21,21x + 29,69$	0,944	0.0305

Проведенная кросс-валидация регрессионной модели продемонстрировала состоятельность разработки в плане прогнозирования медианного возраста манифестации заболевания по эпидемиологическим данным. Разработанная модель позволит оценивать темпы развития возрастных процессов, сроки манифестации заболевания на популяционном уровне.

Обсуждение. Разработанная модель позволяет производить расчет приблизительного медианного возраста манифестации заболевания по уровню возрастного индекса заболеваемости. На основе указанной разработки создана программа для ЭВМ [6]. В данную программу заложен алгоритм автоматического расчета: уровня первичной заболеваемости (по обращаемости) на основании количества лиц, впервые обратившихся в поликлинику с впервые установленным диагнозом в данном календарном году, и количества населения соответствующего возраста; возрастного индекса заболеваемости и приблизительного медианного возраста манифестации заболевания.

В настоящее время доказано однозначное влияние демографической ситуации на экономику разных стран. В частности, отмечается повышенная нагрузка на систему здравоохранения и социального обеспечения по мере старения популяции [7]. В то же время, указанная нагрузка более связана с биологическим, а не календарным возрастом. Для оценки процессов старения популяции разработан ряд методов, среди которых наиболее признанным считается анализ интенсивности смертности стандартной когорты по формуле Гомперца–Мейкема, которая отражает собственно процессы старения организма [8]. Данная формула включает такие переменные, как показатель внешних влияний на смертность; коэффициенты, определяющие биологическую природу смертности и отражающие собственно скорость старения.

Несколько иным подходом в оценке темпов старения популяции может служить измерение сроков манифестации заболеваний: преждевременное старение, как правило, сопровождается относительно ранним развитием возраст-ассоциированных изменений, а

также большей интенсивностью данных признаков [9]. С клинической точки зрения ранняя манифестация возраст-ассоциированных заболеваний может свидетельствовать об ускоренном темпе старения.

Ранее нами был обоснован ВИЗ в качестве показателя сроков манифестации заболевания, данный показатель представляет собой соотношение уровня первичной заболеваемости населения старше трудоспособного возраста к уровню первичной заболеваемости взрослого населения в целом [10]. Мониторинг медианного возраста пациентов, рассчитанного на основании ВИЗ, представляется весьма актуальной задачей в плане принятия управленческих решений по организации медико-санитарной помощи по отдельным профилям.

Кроме того, ВИЗ позволяет оценить очередность манифестации заболевания на популяционном уровне. Данное свойство позволит оптимизировать диагностический подход при проведении диспансеризации лиц отдельных возрастных категорий.

Разработанный индекс обладает и прогностическим потенциалом. К примеру, при организации обеспечения населения медицинской помощью (например, по гериатрическому профилю) в развивающихся территориях и поселениях, зная ВИЗ и уровень заболеваемости, характерный для данной территории, можно оперативно рассчитать инцидентность среди лиц пожилого возраста, характерную для данной конкретной территории.

Заключение. Таким образом, регрессионная модель прогнозирования медианного возраста манифестации заболеваний, разработанная на основе возрастного индекса заболеваемости, является перспективным инструментом в геронтологии и гериатрии в качестве вектора при решении целого спектра задач (оказание медико-социальной помощи гериатрического профиля, повышение продолжительности и качества жизни, снижения уровня инвалидизации).

Список литературы

1. Shafqat S., Arana C.E., Shafqat A. et al. The Achilles' heel of cancer survivors: fundamentals of accelerated cellular senescence. *J Clin Invest.* 2022;132: 158452doi: 10.1172/JCI158452
2. Armenian S.H., Gibson C.J., Rockne R.C. et al. Premature Aging in Young Cancer Survivors. *J Natl Cancer Inst.* 2019; 111: 226-232doi: 10.1093/jnci/djy229

3. Gialluisi A., Santoro A., Tirozzi A. et al. Epidemiological and genetic overlap among biological aging clocks: New challenges in biogerontology. *AgeingResRev.* 2021;72:101502. doi: 10.1016/j.arr.2021.101502
4. Синдяшкина Е.Н. Ожидаемая продолжительность здоровой жизни в контексте Десятилетия здорового старения ООН. Анализ и прогноз. *Журнал ИМЭМО РАН.* 2022;1:40-53. doi: 10.20542/afij-2022-1-40-53
5. Колесов А.А., Калачикова О.Н. Продолжительность здоровой жизни как ресурс снижения рисков демографического старения. *Вопросы территориального развития.* 2023;2:1-10. doi: 10.15838/tdi.2023.2.64.5
6. Сагинбаев У.Р. Программа для расчета приблизительного медианного возраста манифестации заболевания по уровню возрастного индекса заболеваемости (ConVIZ_vozrast). Роспатент. 2024. 2024618688.
7. Johnson A.A., English B.W., Shokhirev M.N. et al. Human age reversal: Fact or fiction? *Aging Cell.* 2022;21(8):13664. doi: 10.1111/ace1.13664
8. Донцов В.И. Изменения смертности, продолжительности жизни и скорости старения в XX веке и возможные причины этого. *Здравоохранение Российской Федерации.* 2021;1:17-23. doi: 10.47470/0044-197X-2021-65-1-17-23
9. Shafqat S., Chicas E., Shafqat A. et al. The Achilles' heel of cancer survivors: fundamentals of accelerated cellular senescence. *J Clin Invest.* 2022;132(13):158452. doi: 10.1172/JCI158452
10. Сагинбаев У.Р., Рукавишников С.А., Ахмедов Т.А. и др. Эпидемиологический показатель как ординар в геронтологии. *Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики.* 2023; 4: 581-592. doi: 10.24412/2312-2935-2023-4-581-592.

References

1. Shafqat S, Arana CE, Shafqat A et al. The Achilles' heel of cancer survivors: fundamentals of accelerated cellular senescence. *J Clin Invest.* 2022;132: 158452doi: 10.1172/JCI158452
2. Armenian SH, Gibson CJ, Rockne RC et al. Premature Aging in Young Cancer Survivors. *J Natl Cancer Inst.* 2019; 111: 226-232doi: 10.1093/jnci/djy229
3. Gialluisi A, Santoro A, TirozziA et al. Epidemiological and genetic overlap among biological aging clocks: New challenges in biogerontology. *Ageing Res Rev.* 2021;72:101502. doi: 10.1016/j.arr.2021.101502

4. Sindyashkina EN Ozhidaemaja prodolzhitel'nost' zdorovoj zhizni v kontekste Desjatiletija zdorovogo starenija OON. Analiz i prognoz [Healthy life expectancy in the context of the UN Decade for Healthy Ageing. Analysis and prognosis]. Zhurnal IMEMO RAN [Journal of IMEMO RAS]. 2022;1:40-53 doi: 10.20542/afij-2022-1-40-53

5. Kolesov AA, Kalachikova ON Prodolzhitel'nost' zdorovoj zhizni kak resurs snizhenija riskov demograficheskogo starenija [Healthy life expectancy as a resource for reducing the risks of demographic aging]. Voprosy territorial'nogo razvitiya [Territorial development issues]. 2023;2:1-10. doi: 10.15838/tdi.2023.2.64.5

6. Saginbaev UR. Programma dlja rascheta priblizitel'nogo mediannogo vozrasta manifestacii zabolevanija po urovnju vozrastnogo indeksa zabolevaemosti (ConVIZ_vozrast) [A program for calculating the approximate median age of disease manifestation by the level of the age-specific incidence index (ConVIZ_vozrast)]. Rospatent [Rospatent]. 2024. 2024618688.

7. Johnson AA, English BW, Shokhirev MN et al. Human age reversal: Fact or fiction? Aging Cell. 2022;21(8):13664. doi: 10.1111/accel.13664

8. Dontsov VI Izmenenija smertnosti, prodolzhitel'nosti zhizni i skorosti starenija v XX veke i vozmozhnye prichiny jetogo [Changes in mortality, life expectancy and aging rate in the twentieth century and possible reasons for this]. Zdravoohranenie Rossijskoj Federacii [Healthcare of the Russian Federation]. 2021;1:17-23 doi: 10.47470/0044-197X-2021-65-1-17-23

9. Shafqat S, Chicas E, Shafqat A et al. The Achilles' heel of cancer survivors: fundamentals of accelerated cellular senescence. J Clin Invest. 2022;132(13):158452. doi: 10.1172/JCI158452

10. Saginbaev UR, Rukavishnikova SA, Ahmedov TA et al. Jepidemiologicheskij pokazatel' kak ordinar v gerontologii [Epidemiological indicator as an ordinary in gerontology]. Sovremennye problem zdavoohranenija i medicinskoj statistiki [Current Health and Medical Statistics Issues]. 2023; 4: 581-592. doi: 10.24412/2312-2935-2023-4-581-592.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Acknowledgments. The study did not have sponsorship.

Conflict of interests. The authors declare no conflict of interest.

Сведения об авторах

Сагинбаев Урал Ринатович – кандидат биологических наук, старший научный сотрудник лаборатории возрастной клинической патологии, АННО ВО НИЦ «Санкт-Петербургский

институт биорегуляции и геронтологии», 197110, Санкт-Петербург, пр. Динамо, 3; e-mail: starosta-mpf@mail.ru, ORCID: 0000-0001-9709-1882; SPIN-код: 3818- 2006

Рукавишников Алексей Сергеевич – кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник АННО ВО НИЦ «Санкт-Петербургский институт биорегуляции и геронтологии», 197110, Санкт-Петербург, пр. Динамо, 3; заместитель министра здравоохранения Министерства здравоохранения Луганской Народной Республики, 291033, Г.О. Луганский, г. Луганск, ул. Новопромышленная, 8; e-mail: 9041623asr@gmail.com, ORCID: 0000-0002-7028-5406; SPIN-код: 9512-0028

Комарницкий Владимир Миронович – кандидат медицинских наук, главный врач СПб ГБУЗ «Городская поликлиника №8», 193315, Санкт-Петербург, ул. Новоселов, 45; e-mail: p8@zdrav.spb.ru

Кряжева Светлана Валерьевна – заведующий кабинетом статистики, врач-статистик, СПб ГБУЗ «Городская поликлиника №8», 193315, Санкт-Петербург, ул. Новоселов, 45; e-mail: p8@zdrav.spb.ru

Гопенко Владимир Викторович – главный врач СПб ГБУЗ «Городская поликлиника №44», 192071, Санкт-Петербург, ул. Будапештская, 20; e-mail: p44@zdrav.spb.ru

Сардинов Руслан Тальгатович – кандидат медицинских наук, врач-терапевт отделения профилактики СПб ГБУЗ «Городская поликлиника №44», 192071, Санкт-Петербург, ул. Будапештская, 20; e-mail: p44@zdrav.spb.ru

Балашов Алексей Львович - кандидат медицинских наук, главный врач СПб ГБУЗ «Городская поликлиника №56», 192241, Санкт-Петербург, ул. Пражская, 40; e-mail: p56@zdrav.gugov.spb.ru

Кузнецова Анна Геннадьевна – аспирант кафедры терапии, гериатрии и антивозрастной медицины Академия постдипломного образования ФГБУ ФНКЦ ФМБА России, 125371, г. Москва, Волоколамское ш., 91, e-mail: aps.vrkb@mail.ru, ORCID 0009-0009-9924-8025; SPIN: 2432-2384

Information about the authors

Saginbaev Ural Rinatovich – Candidate of Biological Sciences, Senior Researcher, Laboratory of Age Clinical Pathology, St. Petersburg Institute of Bioregulation and Gerontology, 197110, St. Petersburg, Dynamo av., 3; e-mail: starosta-mpf@mail.ru, ORCID: 0000-0001-9709-1882; SPIN code: 3818-2006

Rukavishnikov Aleksey Sergeevich – Candidate of Medical Sciences, Senior Researcher, St. Petersburg Institute of Bioregulation and Gerontology, 3 Dynamo av., St. Petersburg 197110; Deputy Minister of Health of the Ministry of Health of the Lugansk People's Republic, 291033, G.O. Lugansky, Lugansk, st. Novopromyshlennaya, 8; e-mail: 9041623asr@gmail.com, ORCID: 0000-0002-7028-5406, SPIN code: 9512-0028

Komarnitsky Vladimir Mironovich - Candidate of Medical Sciences, Chief Physician of St. Petersburg State Budgetary Healthcare Institution "City Polyclinic No. 8," 193315, St. Petersburg, st. Novoselova, 45; e-mail: p8@zdrav.spb.ru

Kryazheva Svetlana Valerievna - head of the statistics office, statistician, St. Petersburg State Budgetary Healthcare Institution "City Polyclinic No. 8," 193315, St. Petersburg, st. Novoselova, 45; e-mail: p8@zdrav.spb.ru

Gopeenko Vladimir Viktorovich - Chief Physician of St. Petersburg State Budgetary Healthcare Institution "City Polyclinic No. 44," 192071, St. Petersburg, st. Budapeshtskaya, 20; e-mail: p44@zdrav.spb.ru

Sardinov Ruslan Talgatovich - Candidate of Medical Sciences, therapist of the preventive department of St. Petersburg State Budgetary Healthcare Institution "City Polyclinic No. 44," 192071, St. Petersburg, st. Budapeshtskaya, 20; e-mail: p44@zdrav.spb.ru

Balashov Aleksey Lvovich - Candidate of Medical Sciences, Chief Physician of St. Petersburg State Budgetary Healthcare Institution "City Polyclinic No. 56," 192241, St. Petersburg, st. Prazhskaya, 40; e-mail: p56@zdrav.gugov.spb.ru

Kuznetsova Anna Gennadiyevna – postgraduate student of the Department of Therapy, Geriatrics and Anti-Aging Medicine of the Academy of Postgraduate Education of the Federal Scientific Center of the Federal Medical and Biological Agency of Russia, 125371, Moscow, Volokolamskoe sh., 91, e-mail: aps.vrkb@mail.ru, ORCID 0009-0009-9924-8025; SPIN: 2432-2384

Статья получена: 01.07.2024 г.
Принята к публикации: 25.09.2024 г.