

Ранняя диагностика и лечение синдрома Гайе – Вернике у беременной (случай из клинической практики)

В.В. Ткач^{1,2}, А.Н. Сулима¹, А.В. Ткач¹

¹ Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского
295051, г. Симферополь, б-р Ленина, 5/7

² Перинатальный центр Республиканской клинической больницы им. Н.А. Семашко
295017, г. Симферополь, ул. Семашко, 8

Резюме

Вопросы диагностики, лечения и тактики ведения беременности у пациенток с синдромом Гайе – Вернике остаются плохо освещенными и представлены немногочисленными наблюдениями. В настоящей статье описан клинический случай осложнения гестоза первого триместра беременности в виде синдрома Гайе – Вернике вследствие неукротимой рвоты, сопровождающейся дегидратацией, выраженными нарушениями электролитного баланса, белкового, углеводного и жирового обмена в сочетании с коморбидной патологией. Рассмотрены возможности ранней диагностики и лечения тиаминдефицитного состояния. Синдром Гайе – Вернике диагностировали на основании клинических (сочетание офтальмоплегии, нистагма, мозжечковой атаксии и аменции) и лабораторно-инструментальных данных. Препарат витамина В1 вводили по схеме: 200 мг 3 раза в сутки внутривенно в течение 7 дней, затем 100 мг 3 раза в сутки внутримышечно в течение 7 дней, затем 100 мг внутрь 1 раз в сутки в течение 7 дней. На фоне проводимой патогенетической терапии в течение 20 дней удалось достигнуть положительного клинического и лабораторного результата. Таким образом, при наблюдении беременных с чрезмерной рвотой необходимо иметь высокую настороженность в отношении развития расстройств, связанных с дефицитом тиамина. Своевременная и адекватная заместительная терапия предотвращает необратимое повреждение подкорковых структур мозга, инвалидизацию, а возможно, и летальный исход у таких пациенток, а также позволяет минимизировать риски развития осложнений у плода.

Ключевые слова: энцефалопатия Гайе – Вернике, дефицит тиамина, рвота беременных, ранний гестоз.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Автор для переписки. Сулима А.Н., e-mail: gsulima@yandex.ru

Для цитирования. Ткач В.В., Сулима А.Н., Ткач А.В. Ранняя диагностика и лечение синдрома Гайе – Вернике у беременной (случай из клинической практики). *Сиб. науч. мед. ж.* 2025;45(2):172–177. doi: 10.18699/SSMJ20250219

Early diagnosis and treatment of Gaye – Wernicke syndrome in a pregnant woman (a case from clinical practice)

V.V. Tkach^{1,2}, A.N. Sulima¹, A.V. Tkach¹

¹ Crimean Federal University named after V.I. Vernadsky
295051, Simferopol, Lenina blvd., 5/7

² Perinatal Center of N.A. Semashko Republican Clinical Hospital
295017, Simferopol, Semashko st., 8

Abstract

The issues of diagnosis, treatment and tactics of pregnancy management in patients with Gaye – Wernicke syndrome remain poorly illuminated and are represented by few observations. The article describes a clinical case of complication of gestosis in the first trimester of a pregnancy in the form of Gaye – Wernicke syndrome due to severe vomiting complicated by dehydration, pronounced electrolyte imbalance, protein, carbohydrate and fat metabolism in combination with comorbid pathology. The possibilities of early diagnosis and treatment of thiamine deficiency are considered.

Gaye – Wernicke syndrome was diagnosed on the basis of clinical (combination of ophthalmoplegia, nystagmus, cerebellar ataxia and amentia) and laboratory and instrumental data. The vitamin B1 was administered according to the scheme: 200 mg 3 times a day intravenously for 7 days, then 100 mg 3 times a day intramuscularly for 7 days, then 100 mg orally 1 time a day for 7 days. Against the background of pathogenetic therapy, positive clinical and laboratory results were achieved within 20 days. Thus, when monitoring pregnant women with excessive vomiting, it is necessary to have high alertness regarding the development of disorders associated with thiamine deficiency. Timely and adequate replacement therapy prevents irreversible damage to the subcortical structures of the brain, disability, and possibly death in such patients, and also minimizes the risks of complications in the fetus.

Key words: Gaye – Wernicke encephalopathy, thiamine deficiency, vomiting of pregnant women, early gestosis.

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

Correspondence author. Sulima A.N., e-mail: gsulima@yandex.ru

Citation. Tkach V.V., Sulima A.N., Tkach A.V. Early diagnosis and treatment of Gaye – Wernicke syndrome in a pregnant woman (a case from clinical practice). *Sibirskij nauchnyj medicinskij zhurnal = Siberian Scientific Medical Journal*. 2025;45(2):172–177. [In Russian]. doi: 10.18699/SSMJ20250219

Введение

Тиаминдефицитное состояние – опасное для жизни неврологическое осложнение, вызванное дефицитом витамина B1 и приводящее к развитию энцефалопатии Гайе – Вернике. Данная патология чаще встречается у мужчин на фоне хронического алкоголизма (около 90 % всех случаев). Среди других факторов (неалкогольного генеза), способствующих гиповитаминозу B1, выделяют голодание и несбалансированное питание, повышенные потери и нарушение абсорбции, длительные внутривенные инфузии глюкозы, гемодиализ, злокачественные новообразования, иммунодефицитные состояния, сепсис, заболевания щитовидной железы, состояния после хирургических вмешательств на желудке и кишечнике, полиорганная недостаточность при критических состояниях [1, 2].

Поскольку во время беременности возникает повышенная потребность в тиамине, то при воздействии неблагоприятных факторов в этот период его запас быстро истощается. Так, при выраженной и постоянной рвоте, длящейся не менее трех недель, обычно на 14–20-й неделе беременности может развиваться энцефалопатия Гайе – Вернике, характеризующаяся поражением ЦНС (среднего мозга и гипоталамуса) [3, 4].

Чем тяжелее дефицит тиамина, тем больше вероятность развития при энцефалопатии Вернике корсаковского синдрома. Поэтому особое значение приобретает ее ранняя диагностика и адекватное этиотропное лечение. При несвоевременной диагностике и без активного лечения данное патологическое состояние ведет к неврологическим расстройствам, носящим фатальный характер у 10–20 % беременных [5–6]. Патология плода у беременных с энцефалопатией Гайе –

Вернике проявляется выкидышами и преждевременными родами, причем вероятность смерти плода и новорожденного составляет около 50 %. В случае начала терапии тиамином в течение первых суток после выявления первых симптомов заболевания неонатальный прогноз благоприятен [7–12].

Клинический случай

Приводим клинический случай диагностики и лечения тиаминдефицитного состояния (энцефалопатии Гайе – Вернике) у женщины в первой половине беременности с выраженными диспептическими расстройствами, сопровождающимися дегидратацией, выраженным нарушением электролитного баланса, белкового, углеводного и жирового обмена в сочетании с коморбидной патологией, затрудняющей диагностику.

Пациентка, 1985 г. рождения, поступила в отделение гинекологии Перинатального центра Республиканской клинической больницы им. Н.А. Семашко (г. Симферополь) на 14–15-й неделе с гестозом первой половины беременности – чрезмерной рвотой беременных, гипергликемией, впервые выявленной во время беременности, стойкой кетонурией, гепатозом беременных и угрозой прерывания беременности. Из анамнеза: беременность третья, желанная, наступила самостоятельно. С 9–10-й недели появилась тошнота, тяжелая рвота до 20 раз в сутки. Находилась на стационарном лечении без клинического улучшения. Отмечает потерю веса на 15 кг за последние четыре недели.

При поступлении общее состояние средней тяжести, обусловленное основным заболеванием. Сознание изменено (оглушение 11 баллов по шкале Глазго); на вопросы отвечает односложно,

с опозданием, быстро истощается при разговоре, жалобах и сборе анамнеза, забывает сказанное. Кожные покровы бледные, тургор снижен, склеры субиктеричные. Артериальное давление 135/70 мм рт. ст., частота сердечных сокращений 92 в мин. Живот мягкий, вздут, увеличен за счет беременной матки, при пальпации безболезненный во всех отделах. Неврологический статус: жалобы на общую слабость, чувство онемения в руках и ногах, изменение зрения, «пелена» перед глазами, расплывчатость зрения на левом глазу, двоение предметов, сухость во рту. Также отмечает затруднение при ходьбе (шаткость и неуверенность походки).

Менингеальные симптомы отрицательны. Эмоциональный фон снижен. Определяются выраженные мозжечковые расстройства. Атаксия при ходьбе, резко ограничивающее передвижение пациентки по палате. Ходит с широко расставленными ногами, опираясь на предметы (кровать, тумбочку), с посторонней помощью. В позе Ромберга неустойчива, падает. Координаторные пробы положительны с обеих сторон, больше слева. Проба Бабинского на асинергию положительная с обеих сторон, больше выражена слева. Интенционный тремор при пальценосовой пробе больше выражен слева. Пробы на дисметрию (пронаторная проба Тома, проба Стюарта Холмса и проба Шильдера) положительны с обеих сторон с акцентом слева (гиперметрия). Установочный горизонтальный нистагм в крайне левом отведении с ротаторным компонентом. Адиадохокинез с обеих сторон.

II черепной нерв (ЧН) – снижение остроты зрения до OD = OS = –4 дптр. III, IV, VI ЧН – двусторонняя офтальмоплегия в виде птоза век с обеих сторон, диплопии при взгляде в стороны, больше влево, двусторонний парез взора с нарушением содружественных движений глаз (слабость конвергенции и аккомодации) и параличом левой наружной прямой мышцы глаза. VIII ЧН – головокружение и преходящий шум в ушах (больше слева). IX, X ЧН – редкие поперхивания, изменение голоса (осиплость). Рефлексы с мягкого неба и глоточный сохранены. XII ЧН – язык по средней линии, без атрофии и фибриллярных подергиваний. Легкая дизартрия с нарушением плавности речи. Симптомы орального автоматизма слабо положительны (Маринеску – Радовичи и хоботковый).

Объем активных и пассивных движений в конечностях сохранен. Мышечная сила удовлетворительная. Трофика мышц не нарушена. Мышечный тонус незначительно снижен в проксимальных отделах конечностей. Сухожильные и

периостальные рефлексy с рук и ног равномерно оживлены с обеих сторон. Симптом Бабинского слабо положительный слева. Расстройств поверхностной и глубокой чувствительности не выявлено.

Результаты лабораторных исследований (при поступлении): содержание гемоглобина 151 г/л, гематокрит 41,5 %, снижение в крови уровня электролитов (калий – 2,15 ммоль/л, натрий – 125,9 ммоль/л, кальций – 0,88 ммоль/л), общего белка (55 г/л), альбумина (29 г/л), гипертрансминаземия (активность АлАТ 166 ЕД/л, АсАТ 94 ЕД/л), повышение уровня общего билирубина – 47,4 ммоль/л (прямой билирубин – 24,8 ммоль/л, непрямой билирубин – 22,6 ммоль/л), гипергликемия (9,4 ммоль/л), резко выраженная кетонурия; изменения в коагулограмме – протромбиновый индекс (ПТИ) 48,8 %, международное нормализованное отношение (МНО) 1,62, содержание фибриногена А 4,3 г/л, активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ) 22 с, тромбиновое время 18 с. Группа крови – 0 (I), резус отрицательный. Содержание тиреотропного гормона 0,27 мЕд/л, кортизола 380 нм/л. Тесты на гепатит В, С и ВИЧ отрицательные.

При МРТ головного мозга в медиальных отделах таламуса, сосцевидных тел и в области четверохолмия определяются симметричные гиперинтенсивные очаги в режиме T2-ВИ, FLAIR и слабоинтенсивные в режиме DWI размерами 26,2×11,2×12,3 мм (справа), 27,3×11,2×13,4 мм (слева), 15,3×13,7×12,7 мм. Имеющиеся данные очагового поражения перивентрикулярных отделов гипоталамуса с учетом клинической картины наиболее вероятны для энцефалопатии Вернике. По данным УЗИ брюшной полости выявлены диффузные изменения печени и поджелудочной железы, признаки билиарного сладжа.

Консультирована эндокринологом по поводу нарушений углеводного обмена, для коррекции гипергликемии назначен пролонгированный инсулин (инсулин детемир) подкожно 8 ЕД 1 раз в сутки, диетотерапия с ограничением легкоусвояемых углеводов и жиров. Консультация офтальмолога: для диагностики и лечения ретинопатии проведена офтальмоскопия с широким зрачком. Выявлена ангиопатия сетчатки. Миопия слабой степени. Консультация невролога: тяжелая рвота беременной, тиаминдефицитная энцефалопатия Гайе – Вернике с выраженными глазодвигательными и мозжечковыми нарушениями.

В гинекологическом стационаре пациентке проводилось комплексное лечение: этиотропная терапия – витамин В1 200 мг 3 раза в сутки внутривенно в течение 7 дней, затем 100 мг 3 раза

в сутки внутримышечно в течение 7 дней, затем 100 мг внутрь 1 раз в сутки в течение 7 дней; инфузионная терапия (поляризующая смесь – 10%-й раствор глюкозы 400 мл + инсулин 12 ЕД + 4%-й раствор калия хлорида 100 мл + 25%-й раствор сернокислой магнезии 10,0 мл внутривенно капельно, 4%-й раствор натрия гидрокарбоната 200 мл внутривенно капельно, 10%-й раствор глюконата кальция 10,0 мл в 200 мл изотонического физиологического раствора внутривенно капельно); при рвоте более 5 раз в сутки назначался раствор ондасетрона по 2 мл (4,0 мг) в 200 мл физиологического раствора внутривенно капельно; гепатопротекторная терапия (фосфолипиды 10,0 мл в 400 мл физиологического раствора внутривенно капельно, урсодезоксихолевая кислота по 750 мг в сутки); микронизированный прогестерон по 400 мг в сутки вагинально; лактулоза по 30 мл 3 раза в сутки перорально; пиридоксин 25 мг перорально 3 раза в день; железа (III) гидроксид полимальтозат по 1 таблетке 2 раза в день перорально.

На фоне проводимой терапии в течение 20 дней удалось достигнуть положительного клинического и лабораторного результата: самочувствие удовлетворительное, стабилизировался вес, появился аппетит. Результаты лабораторных исследований в динамике: содержание гемоглобина 102 г/л, гематокрит 30,0 %, содержание калия 4,02 ммоль/л, кальция 1,33 ммоль/л, натрия 139,7 ммоль/л, общего белка 59 г/л, альбумина 32 г/л, активность АЛАТ 8 ЕД/л, АсАТ 12 ЕД/л, концентрация общего билирубина 11,6 ммоль/л (прямой билирубин – 3,0 ммоль/л, непрямой билирубин – 8,6 ммоль/л), содержание глюкозы 4,1 ммоль/л; в моче белок, глюкоза, ацетон не обнаружены. В коагулограмме: ПТИ – 77 %, МНО – 1,3, уровень фибриногена А 4,5 г/л, АЧТВ 24 с, тромбиновое время 18 с.

Выписана в удовлетворительном состоянии с прогрессирующей беременностью 17 недель, купированной чрезмерной рвотой беременных с нарушением обмена веществ, с компенсированной гликемией (подобрана инсулинотерапия). Рекомендовано наблюдение у акушера-гинеколога, невролога, эндокринолога, терапевта, окулиста по месту жительства амбулаторно; продолжить прием витамина В1 (тиамина) 100 мг перорально длительно (3 месяца), инсулин детемир 8 ЕД подкожно 1 раз в сутки под контролем гликемии амбулаторно, железа (III) гидроксид полимальтозат по 1 таблетке 2 раза в день перорально под контролем содержания ферритина и гемоглобина в крови через 1 месяц.

Обсуждение

Представленный клинический случай представляет интерес для врачей разных специальностей (акушеров-гинекологов, неврологов, реаниматологов), так как в современных представлениях об острых тиаминдефицитных состояниях остается много неразрешенных вопросов. В первую очередь, это гиподиагностика энцефалопатии Вернике, поскольку многие врачи традиционно полагают, что эта болезнь развивается исключительно у страдающих хроническим алкоголизмом, не принимая во внимание возможность ее неалкогольного происхождения. Кроме того, данное заболевание по существу является клиническим диагнозом, а результаты лабораторных и других методов исследования не являются специфичными. Диагноз устанавливается на основании сочетания паралича зрения (офтальмоплегии), связанного с поражением IV пары ЧН, нистагма, мозжечковой атаксии и помрачения сознания (амения). Однако все элементы данной тетрады одновременно встречаются менее чем в 50 % случаев, болезнь часто (более чем в 80 % случаев) протекает с минимальным набором клинических признаков.

В описанном наблюдении диагностика энцефалопатии затруднялась наличием сопутствующей коморбидной патологии (гестоза 1-й половины беременности, гипергликемии, кетонурии, гепатоза). Наличие у пациентки с длительной и чрезмерной рвотой впервые выявленной гипергликемии являлось дополнительным фактором, провоцирующим и усугубляющим симптомы дефицита тиамина.

Биологически активная форма тиамина (тиаминпирофосфат) является коферментом энзимов углеводного обмена (гликолиз и пентозофосфатный цикл). Снижение активности ферментов при дефиците тиамина ведет к уменьшению синтеза АТФ, накоплению продуктов промежуточного метаболизма и лактацидозу [13, 14]. Доказана роль тиамина в блокировании гипергликемических нарушений за счет активации транскетолазы в нервной ткани [15]. Поэтому во время лечения синдрома Гайе – Вернике перед назначением раствора глюкозы обязательно его введение.

До настоящего времени не существует общепринятых рекомендаций относительно оптимальной дозы, способа введения, частоты введения и продолжительности лечения витамином В1. В руководстве Европейской федерации неврологических заболеваний Общества (EFNS) указано, что тиамин необходимо вводить в дозе 200 мг трижды в сутки внутривенно в течение 5–7 дней с по-

следующим продолжением в виде перорального приема в дозе 100–200 мг 3 раза в сутки в течение 1–2 недели, затем по 100 мг в сутки внутрь 1 раз в сутки [10–12].

Заключение

При наблюдении беременных с чрезмерной рвотой необходимо иметь высокую настороженность в отношении развития расстройств, связанных с дефицитом тиамина. Своевременное парентеральное использование витамина В1 предотвращает необратимое повреждение подкорковых структур мозга, инвалидизацию, а возможно, и летальный исход у таких пациенток.

Список литературы / References

1. Рамазанов Г.Р., Ковалева Э.А., Петриков С.С., Айдиева С.Б., Вахромычев Ю.М., Иотова Я.Ю., Махмудова Х.Р., Николаева А.Ю., Яхьяева С.А. Энцефалопатия Вернике. *Рос. неврол. ж.* 2024;29(2):34–42. doi: 10.30629/2658-7947-2024-29-2-34-42
2. Ramazanov G.R., Kovaleva E.A., Petrikov S.S., Aidieva S.B., Vakhromychev Yu.M., Iotova Ya.Yu., Makhmudova Kh.R., Nikolaeva A.Yu., Yakh'yayeva S.A. Wernicke encephalopathy. *Rossiyskiy neurologicheskiy zhurnal = Russian Neurological Journal*. 2024;29(2):34–42. [In Russian]. doi: 10.30629/2658-7947-2024-29-2-34-42
3. Messedi N., Turki M., Charfi R., Ellouze S., Chaari I., Aribi L., Halouani N., Aloulou J. Gayet–Wernicke encephalopathy: a complication not to be overlooked in patients with catatonic schizophrenia. *Egypt. J. Neurol. Psychiatry*. 2023;59(1):51–55. doi: 10.1186/s41983-023-00651-5
4. Мравян С.Р., Шугинин И.О., Коваленко Т.С. Энцефалопатия Вернике как осложнение тяжелой рвоты беременных. *Рос. вестн. акушера-гинеколога*. 2018;18(6):88–93. doi: 10.17116/rosakush20181806188
5. Mravyan S.R., Shuginin I.O., Kovalenko T.S. Wernicke encephalopathy as a complication of severe vomiting in pregnant women. *Rossiyskiy vestnik akushera-ginekologa = Russian Bulletin of Obstetrician-Gynecologist*. 2018;18(6):88–93. [In Russian]. doi: 10.17116/rosakush20181806188
6. Клинические рекомендации «Чрезмерная рвота беременных». Режим доступа: https://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_489178/
7. Clinical recommendations “Excessive vomiting of pregnant women”. Available at: https://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_489178/ [In Russian].
8. Olmsted A., DeSimone A., Lopez-Pastrana J., Becker M. Fetal demise and Wernicke–Korsakoff syndrome in a patient with hyperemesis gravidarum: a case report. *J. Med. Case Rep.* 2023;17(1):32. doi: 10.1186/s13256-022-03748-2
9. Ziani H., Boussaaden S., Jallal N.E.I., Slaihi Z., Lahbabi S., El Oudghiri N., Tachinante R. Brain MRI: A safe and a specific tool in the diagnosis of Gayet Wernicke’s encephalopathy in pregnant women: Case report. *Radiol. Case Rep.* 2024;19(9):3801–3804. doi: 10.1016/j.radcr.2024.05.066
10. Chaib R.B., Mekkaoui I., Chetouani Z., Kaba O., Markaoui I., Elmezzouli S., Bkiyar H., Housni B. Wernicke encephalopathy revealed by areflexic flaccid tetraparesis associated with gravidarum hyperemesis. *Ann. Med. Surg. (Lond)*. 2023;85(5):2127–2129. doi: 10.1097/MS9.0000000000000579
11. Auxelia P.D.R., Naregal B.N. Wernicke’s encephalopathy in pregnancy. *Int. J. Reprod. Contracept. Obstet. Gynecol.* 2022;11:1286–1288. doi: 10.18203/2320-1770.ijrcog20220920
12. Mehreen T., Kiani S.S. Wernicke’s encephalopathy secondary to hyperemesis gravidarum: A clinical challenge. *J. Pak. Med. Assoc.* 2022;72(3):550–553. doi: 10.47391/JPKMA.0814
13. Rane M.A., Boorugu H.K., Ravishankar U., Tarakeswari S., Vadlamani H., Anand H. Wernicke’s encephalopathy in women with hyperemesis gravidarum – Case series and literature review. *Trop. Doct.* 2022;52(1):98–100. doi: 10.1177/00494755211014396
14. Nasri S., Aichouni N., Ettayeb M., Mebrouk Y., Kamaoui I. Wernicke’s encephalopathy: a rare complication of hyperemesis gravidarum. *Pan. Afr. Med. J.* 2020;36:267. doi: 10.11604/pamj.2020.36.267.18468
15. Divya M.B., Kubera N.S., Jha N., Jha A.K., Thabab M.M. Atypical neurological manifestations in Wernicke’s encephalopathy due to hyperemesis gravidarum. *Nutr. Neurosci.* 2022;25(10):2051–2056. doi: 10.1080/1028415X.2021.1931781
16. Depeint F., Bruce W., Shangari N., Mehta R., O’Brien P.J. Mitochondrial function and toxicity: role of the B vitamin family on mitochondrial energy metabolism. *Chem. Biol. Interact.* 2006;163(1-2):94–112. doi: 10.1016/j.cbi.2006.04.014
17. Hazell A., Butterworth R. Update of cell damage mechanisms in thiamine deficiency: focus on oxidative stress, excitotoxicity and inflammation. *Alcohol Alcohol.* 2009;44(2):141–147. doi: 10.1093/alcal/agn120
18. Hammes H.P., Du X., Edelstein D., Taguchi T., Matsumura T., Ju Q., Lin J., Bierhaus A., Nawroth P., Hannak D., ... Brownlee M. Benfotiamine blocks three major pathways of hyperglycemic damage and prevents experimental diabetic retinopathy. *Nat. Med.* 2003;9(3):294–299. doi: 10.1038/nm834

Сведения об авторах:

Ткач Владислав Владиславович, к.м.н., ORCID: 0000-0002-3455-8809, e-mail: veber281@gmail.com

Сулима Анна Николаевна, д.м.н., проф., ORCID: 0000-0002-2671-6985, e-mail: gsulima@yandex.ru

Ткач Антон Владиславович, ORCID: 0000-0002-9234-3021, e-mail: v_veber00@mail.ru

Information about the authors:

Vladislav V. Tkach, candidate of medical sciences, ORCID: 0000-0002-3455-8809, e-mail: veber281@gmail.com

Anna N. Sulima, doctor of medical sciences, professor, ORCID: 0000-0002-2671-6985, e-mail: gsulima@yandex.ru

Anton V. Tkach, ORCID: 0000-0002-9234-3021, e-mail: v_veber00@mail.ru

Поступила в редакцию 17.12.2024

После доработки 25.12.2024

После повторной доработки 19.03.2025

Принята к публикации 20.03.2025

Received 17.12.2024

Revision received 25.12.2024

Second revision received 19.03.2025

Accepted 20.03.2025