Инфекции мочевыводящих путей у беременных (обзор)

Н.К. Никифоровский, Е.А. Степанькова, А.О. Сухорукова

Смоленский государственный медицинский университет Минздрава России 214019, г. Смоленск, ул. Крупской, 28

Резюме

Инфекции мочевыводящих путей у беременных на протяжении многих лет являются актуальной патологией в современной акушерской практике и встречаются примерно у каждой третьей беременной женщины. Распространенность данного урологического заболевания не имеет тенденции к снижению, кроме того, за последние 20 лет количество беременных с заболеваниями мочевыделительной системы выросло в 4 раза. «Золотым стандартом» диагностики инфекций мочевыводящих путей является культуральное исследование мочи, которое считается самым надежным и точным методом и проводится всем женщинам после 14-й недели беременности согласно приказу № 572н МЗ РФ от 01.11.2012. Очевидна необходимость своевременной диагностики и лечения инфекций мочевыводящих путей во время беременности, так как существует риск негативного воздействия инфекции на организм матери и плода, течение беременности, родов и послеродового периода. Основным методом лечения данной патологии является антибактериальная терапия, которая должна применяться с учетом критериев безопасности и переносимости. Учитывая, что назначение антимикробных препаратов для лечения инфекций мочевыводящих путей у беременных в большинстве случаев происходит эмпирически, необходим постоянный динамический мониторинг структуры уропатогенов и антибиотикорезистентности, имеющей локальные регионарные особенности.

Ключевые слова: инфекции мочевыводящих путей, беременные, диагностика, лечение, антибактериальная терапия.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Автор для переписки: Сухорукова A.O., e-mail: anastasiasukhoruckova@yandex.ru

Для цитирования: Никифоровский Н.К., Степанькова Е.А., Сухорукова А.О. Инфекции мочевыводящих путей у беременных (обзор). Сибирский научный медицинский журнал. 2020; 40 (5): 18–23. doi: 10.15372/SSMJ20200502

Urinary tract infections in pregnancy (review)

N.K. Nikiforovsky, E.A. Stepankova, A.O. Suhorukova

Smolensk State Medical University of Minzdrav of Russia 214019, Smolensk, Krupskoy str., 28

Abstract

Urinary tract infections in pregnancy are common in obstetric practice. This urological pathology is recorded in about every third pregnant woman. There is no trend forward to decline the disease prevalence. Moreover, the number of pregnant women with kidney diseases has increased 4 times over the last 20 years. The best practice for diagnosis of urinary tract infections is urine culture test, which is considered to be the most reliable and accurate diagnostic. According to Order No. 572n by the Ministry of Public Health of the Russian Federation dated 01.11.2012, the procedure is carried out for all pregnant women started from 14 weeks of pregnancy. The necessity for early diagnostics and treatment of urinary tract infections in pregnancy is obvious, since there is a risk of the infection negative impact on a mother and a fetus, course of pregnancy, childbirth and postpartum period. Antibacterial therapy is a method of choice and should be administrated taking into account criteria of safety and tolerability (Food And Drug Administration criteria). Taking into account that antibiotics administration is often empiric, the constant dynamic monitoring of the structure of uropathogens and antimicrobial resistance having specific local features is required.

Key words: urinary tract infections, pregnant, diagnostic, treatment, antibacterial therapy.

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

Correspondence author: Suhorukova A.O., e-mail: anastasiasukhoruckova@yandex.ru

Citation: Nikiforovsky N.K., Stepankova E.A., Suhorukova A.O. Urinary tract infections in pregnancy (review). *Sibirskiy nauchnyy meditsinskiy zhurnal* = *Siberian Scientific Medical Journal*. 2020; 40 (5): 18–23. [In Russian]. doi: 10.15372/SSMJ20200502

Введение

Инфекции мочевыводящих путей (ИМП) патология, часто встречающаяся во время беременности И представляющая серьезную клиническую проблему не только для врачей акушеров-гинекологов, но и для терапевтов, урологов и неонатологов, так как существует риск значительных осложнений беременности, родов и послеродового периода, а спектр безопасных для матери и плода антибактериальных препаратов весьма ограничен. Принято считать, что при ИМП воспалительный процесс может возникнуть в любой части мочевой системы, при этом в моче наблюдается микробная колонизация более 10 000 колоний микроорганизмов в 1 мл [1]. Установлено, что примерно каждая третья пациентка во время беременности сталкивается с ИМП, и по своей распространенности данная урологическая патология стоит на втором месте после железодефицитной анемии у беременных, а также отсутствует тенденция к ее сокращению [1, 2]. Ряд авторов указывают на то, что в течение последних 20 лет число беременных женщин с патологией мочевыводящих путей увеличилось в 4 раза [3]. По данным клинических рекомендаций, ИМП встречается у 18 % беременных, в том числе у 6 % наблюдается бессимптомная бактериурия, у 1-2% – острый уретрит, у 1-2% – острый цистит и у 2 % – острый пиелонефрит [2].

ИМП у беременных систематизирует на основе классификации, разработанной Международной и Европейскими ассоциациями урологов (EAU) с использованием критериев ИМП Американского общества по инфекционным болезням (IDSA) и Европейского общества по клинической микробиологии и инфекционным болезням (ESCMID):

- 1) область возникновения: внебольничные и внутрибольничные;
- 2) осложнения: неосложненные и осложненные;
 - 3) течение: острые и рецидивирующие [4].

Основными этиологически значимыми возбудителями ИМП у беременных являются бактерии семейства Enterobacteriaceae [1]. Данные об уропатогенах получены в результате исследования «ДАРМИС» (2010–2011 гг.), оно включило

987 штаммов возбудителей неосложненной и осложненной ИМП (от 152 беременных) [2]. Наиболее распространенным возбудителем неосложненных ИМП у беременных является Escherichia coli (65,8 %), второй по распространенности возбудитель – Klebsiella pneumoniae (10,5 %), далее следует Proteus mirabilis (6,6 %). Также выделены *E. cloacae* (4,6 %), *E. faecalis* (4,6 %) и другие возбудители. Данные, полученные в ходе последующего многоцентрового исследования «ДАР-МИС-2018» (от 299 беременных), незначительно отличаются от результатов «ДАРМИС» (2010-2011 гг.), хотя наблюдается повышение распространенности образцов мочи, в которых выявлена кишечная палочка (на 7,8 %). Распространенность уропатогенов распределилась следующим образом: E. coli (73,6 %), K. pneumonia (10,4 %), P. mirabilis (2,7 %), E. cloacae (0,3 %), E. faecalis (5,4 %), *Staphylococcus* spp. (2,3 %), другие уропатогены (5,4 %) [5]. Следует отметить, что «другие уропатогены», встречающиеся чаще в случае рецидивов ИМП, являются следствием осложненной инфекции или обнаруживаются у беременных с сопутствующей соматической патологией, например, с сахарным диабетом 1 типа [6].

Известно, что вид возбудителей при ИМП у беременных и небеременных, а также при сравнении ИМП с бессимптомным течением и клиническими проявлениями практически идентичен [7]. Однако необходимо учитывать региональные данные, касающиеся преобладающих видов возбудителей ИМП, а также результаты локального мониторинга чувствительности уропатогенов к антибактериальным препаратам.

Таким образом, возбудителем ИМП у беременных является нормальная микрофлора, которая колонизирует область уретры. К примеру, уропатогенные штаммы *E. coli* восходящим путем проникают в периуретральную область благодаря наличию специальных механизмов вирулентности (пили, фимбрии, жгутики, а также способность формировать биопленки). Отмечена взаимосвязь микробиоты влагалища и нижних отделов мочевыделительной системы, так как при заболеваниях воспалительного характера мочевого и полового трактов в инфекционный процесс вовлекаются обе системы [3, 8].

Физиологические изменения мочевыделительной системы, которые начинаются в ранние сроки беременности и продолжаются до момента родов, способствуют существенной частоте инфицирования мочевых путей у женщины во время гестации [2, 7]. На основании данных современной литературы можно выделить ряд факторов риска, предрасполагающих к развитию ИМП во время беременности. К таким факторам относятся:

- анатомические (короткая и широкая женская уретра, «вагинализация» уретры);
- задержка и нарушение оттока мочи из-за гипотонии и дискинезии мочевых путей;
- развитие пузырно-мочеточникового рефлюкса;
- механическое сдавливание мочеточников яичниковыми венами и увеличенной маткой;
- повышение кислотности мочи вследствие изменения ее биохимического состава (увеличение содержания глюкозы, аминокислот и продуктов распада гормонов);
- генетическая предрасположенность (высокая плотность Toll-подобных рецепторов, связывающих $E.\ coli$);
- наличие соматической патологии (в особенности заболеваний мочевыводящей системы), дефицит витамина D, ВИЧ-инфекция, гинекологические заболевания в анамнезе;
- патологическое течение беременности, поздний репродуктивный возраст матери;
- низкий социально-экономический уровень пациентки (курение, наличие большого количества половых партнеров, нерациональная интимная гигиена) [2, 3, 9].

При беременности и родах у пациенток с ИМП, как правило, имеются такие осложнения, как преэклампсия (в 35–42 % случаев), анемия (у 23–66 % пациенток с острым пиелонефритом), преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты (в 5 % случаев), преждевременные роды (в 15–20 % случаев), субинволюция матки в послеродовом периоде (в 13 % случаев), эндометрит (в 8 % случаев) [1, 3, 4, 9].

Безусловно, при данной урологической патологии существует риск рождения недоношенных детей, детей с задержкой внутриутробного развития, признаками внутриутробной инфекции [3, 7]. Риск преждевременных родов возрастает в 1,5–2 раза, если у пациентки имеется нелеченная бессимптомная бактериурия, поэтому были сделаны выводы, что своевременная антибактериальная терапия бактериурии беременных снижает вероятность их возникновения на 10 % [3]. S. МсDermott et al. провели исследования, демонстрирующие значимую связь между перенесен-

ной во время беременности ИМП без адекватной антибактериальной терапии и рождения детей с задержкой развития и умственной отсталостью [3].

По причине угрозы тяжелых осложнений беременности и возможности негативного влияния на организм плода важно своевременно диагностировать данную патологию. «Золотой стандарт» диагностики ИМП базируется на выявлении бактериурии, лейкоцитурии в сочетании с клинической картиной, анамнезом и данными дополнительных методов лабораторной и инструментальной диагностики (ультразвуковое и магнитно-резонансное исследование) [4, 7].

Культуральное исследование мочи является самым точным и специфичным методом диагностики ИМП во время беременности, проводится всем женщинам после 14-й недели беременности (согласно приказу № 572н МЗ РФ от 01.11.2012) до назначения антибактериальной терапии во всех случаях ИМП [10]. Общепринято, что для беременных минимальным диагностическим критерием служит бактериурия в титре 10³ КОЕ/мл, при симптомах цистита – 10² КОЕ/мл [1]. Для диагностики бессимптомной бактериурии значимый титр – 10⁵ КОЕ/мл при условии сдачи анализа путем самостоятельного мочеиспускания [1]. Некоторые авторы рекомендуют исследовать два последовательных образца мочи, взятых с интервалом > 24 ч, поскольку считается, что в 40 % случаев при посеве мочи у беременных возможна контаминация микроорганизмов из внешней среды [11]. Поэтому справедливо считать, что двукратный посев мочи призван защитить большое число беременных от ненужной терапии антимикробными препаратами [3]. Необходимо обратить внимание на то, что выделение более чем одного микроорганизма следует интерпретировать с осторожностью, необходимо учитывать возможность контаминации микробов из влагалища или из внешней среды.

Согласно отечественным рекомендациям, если у пациентки отсутствуют инфекции мочевого тракта в анамнезе или во время беременности и нет факторов, способствующих развитию ИМП, отрицательный результат дает возможность избежать дальнейших исследований мочи на бактериурию. Однако есть зарубежные данные о том, что стерильность мочи на протяжении гестации может не сохраниться, поэтому повторный анализ, если получен отрицательный результат культурального исследования мочи, должен быть проведен в конце ІІІ триместра беременности. Работы отечественных авторов в области современной диагностики бессимптомной бактериурии у беременных клинически подтверждают трехкратный

посев мочи, проводимый в I, II и III триместрах беременности [3, 12].

С целью доказательства бактериурии, установления чувствительности микроорганизмов к антибактериальным препаратам, подбора соответствующей антибактериальной терапии и контроля эффективности лечения проводимое культуральное исследование мочи является методом скрининга во время беременности. Целесообразно обратить внимание на то, что последствия пропущенной действительно позитивной инфекции, учитывая возможные осложнения беременности и родов, очень серьезны. Необходимо отметить экономическую выгоду проведения скрининга на ИМП у беременных [3]. Своевременная диагностика беременных на наличие ИМП при последующей дальнейшей антибактериальной терапии способствует уменьшению количества акушерских, перинатальных и урологических осложнений в 4-5 раз [13].

Диагностика и лечение ИМП остаются важной клинической проблемой, так как представляют потенциальный риск для матери и плода. В целях достижения микробиологического выздоровления с эрадикацией уропатогена необходимо во время беременности своевременно диагностировать данную патологию и провести рациональную антибактериальную терапию. Последняя является основным методом лечения ИМП, однако лишь немногие лекарственные средства считаются безопасными при беременности, а также существует проблема нарастающей антибактериальной резистентности [13]. Хочется отметить, что по полученным результатам многоцентрового исследования «ДАРМИС-2018», показатели резистентности у беременных были ниже, чем в субпопуляции взрослого населения [5].

Лечение ИМП у беременных, как правило, назначается эмпирически до получения результатов микробиологического исследования мочи. Выбор антимикробного препарата должен происходить с учетом критериев безопасности и переносимости препаратов во время беременности, рекомендуемых Управлением по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов США (U.S. Food and Drug Administration), а также основываться на антибактериальной чувствительности и локальных данных об антибиотикорезистентности. Цель антибактериальной терапии – достижение абактериурии [4]. Следует учитывать срок беременности, тяжесть состояния пациентки и течение заболевания.

Некоторые препараты, такие как пенициллины, цефалоспорины, фосфомицин и нитрофурантоин, считаются относительно безвредными для матери и плода и могут применяться для лечения

ИМП во время беременности. По результатам исследования «ДАРМИС-2018» максимальную эффективность против *E. coli* показали из пероральных препаратов — фосфомицин (95,9 %) и нитрофурантоин (100 %), из группы парентеральных препаратов — эртапенем (99,5 %), меропенем (99,5 %), имипенем и амикацин (по 99,1 % каждый). Количество резистентных к амоксициллину/клавуланату штаммов *E. coli* составило 32,3 %, к ампициллину — 42,3 %, к триметоприму/сульфаметоксазолу — 22,7 %. Также в данном исследовании было отмечено снижение частоты продуцирования кишечной палочкой бета-лактамаз расширенного спектра у беременных по сравнению с результатами 2011 г. [5].

Необходимо отметить, что всем беременным после лечения ИМП для контроля эрадикации уропатогена необходимо проводить контрольный посев мочи. При вторичном обнаружении бактерий в моче рекомендуется дополнительное лечение с учетом выявленной чувствительности микроорганизмов к антибиотикам [4]. Кроме того, необходимо выполнять динамический мониторинг результатов культурального исследования мочи. При рецидивирующей бактериурии, согласно клиническим рекомендациям, необходима супрессивная антимикробная терапия до родов и в течение двух недель после них, что диктуется высоким риском развития пиелонефрита [14].

Считается, что нелекарственные методы лечения ИМП, такие как использование сока клюквы, употребление повышенного объема жидкости, недостаточно эффективны, но и не оказывают негативного воздействия на процесс лечения, поэтому могут быть использованы в сочетании с антимикробными препаратами [4, 15].

Таким образом, учитывая, что назначение антимикробных препаратов для лечения ИМП у беременных в большинстве случаев происходит эмпирически, необходимо постоянное динамическое изучение возможно изменившейся и имеющей регионарные особенности структуры уропатогенов, а также выяснение их антибиотикорезистентности для обоснования рациональной антибактериальной химиотерапии и успешного лечения. Поэтому дальнейшие исследования в этой области имеют высокую степень актуальности и социально-экономической значимости [16].

Список литературы / References

1. Белокриницкая Т.Е., Суворова Т.В. Инфекции мочевыводящих путей у беременных. Клинические рекомендации (протокол лечения). Чита, 2018. 17 с.

Belokrinitskaya T.E., Suvorova T.V. Urinary tract infections in pregnancy. Clinical guidelines (treatment protocol). Chita, 2018. 17 p. [In Russian].

2. Ветчинникова О.Н., Никольская И.Г., Бычкова Н.В. Инфекция мочевыводящих путей при беременности: учебное пособие. М., 2016. 56 с.

Vetchinnikova O.N., Nikol'skaya I.G., Bychkova N.V. Urinary tract infections in pregnancy: Tutorial. Moscow, 2016. 56 p. [In Russian].

3. Каптильный В.А. Инфекция мочевыводящих путей во время беременности. *Архив акушерства и гинекологии им В.Ф. Снегирева*. 2015; 2 (4): 10–19.

Kaptil'nyi V.A. Urinary tract infections in pregnancy. *Arkhiv akusherstva i ginekologii imeni Vladimira Fedorovicha Snegireva = V.F. Snegirev Archives of Obstetrics and Gynecology*. 2015; 2 (4): 10–19. [In Russian].

4. Архипов Е.В., Сигитова О.Н. Инфекции мочевых путей у беременных: современные рекомендации по диагностике и лечению. *Вести. соврем. клин. медицины.* 2016; 9 (6): 10–19. doi: 10.20969/VSKM.2016.9(6).109-114

Arkhipov E.V., Sigitova O.N. Urinary tract infections in pregnancy: current recommendations for diagnosis and treatment. *Vestnik sovremennoi klinicheskoi meditsiny = The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine*. 2016; 9 (6): 10–19. [In Russian]. doi: 10.20969/VSKM.2016.9(6).109-114

5. Палагин И.С., Сухорукова М.В., Дехнич А.В., Эйдельштейн М.В., Перепанова Т.С., Козлов Р.С., исследовательская группа «ДАРМИС-2018». Антибиотикорезистентность возбудителей внебольничных инфекций мочевых путей в России: результаты многоцентрового исследования «ДАРМИС-2018». Клин. микробиол. и антимикроб. химиотерапия. 2019; 21 (2): 134–146. doi: 10.36488/cmac/2019.2. 134-146

Palagin I.S., Sukhorukova M.V., Dekhnich A.V., Eidel'shtein M.V., Perepanova T.S., Kozlov R.S., research group «DARMIS-2018». Antimicrobial resistance of pathogens causing community-acquired urinary tract infections in Russia: results of multicenter study «DARMIS-2018». Klinicheskaya mikrobiologiya i antimikrobnaya khimioterapiya = Clinical Microbiology and Antimicrobial Chemotherapy. 2019; 21 (2): 134–146. [In Russian]. doi: 10.36488/cmac/2019.2.134-146

6. Палагин И.С., Сухорукова М.В., Дехнич А.В., Эйдельштейн М.В., Шевелев А.Н., Гринев А.В., Перепанова Т.С., Козлов Р.С., исследовательская группа «ДАРМИС». Современное состояние антибиотикорезистентности возбудителей внебольничных инфекций мочевых путей в России: результаты исследования «ДАРМИС» (2010–2011). Клин. микробиол. и антимикроб. химиотерапия. 2012; 14 (4): 280–302.

Palagin I.S., Sukhorukova M.V., Dekhnich A.V., Eidel'shtein M.V., Shevelev A.N., Grinev A.V., Perepanova T.S., Kozlov R.S., research group «DARMIS».

Current state of antibiotic resistance of pathogens causing community-aquired urinary tract infections in Russia: «DARMIS» Study (2010–2011). *Klinicheskaya mikrobiologiya i antimikrobnaya khimioterapiya = Clinical Microbiology and Antimicrobial Chemotherapy*. 2012; 14 (4): 280–302. [In Russian].

7. Гуменюк Е.Г. Современные подходы к профилактике и лечению инфекций мочевыводящих путей во время беременности. Журн. акушерства и жен. болезней. 2005; 54 (5): 81–87.

Gumenyuk E.G. The modern approaches to prevention and treatment of urinetractinfections during pregnancy. *Zhurnal akusherstva i zhenskikh bolezney* = *Journal of Obstetrics and Women's Diseases*. 2005; 54 (5): 81–87. [In Russian].

8. Гуртовой Б.Л., Емельянова А.И., Пустонина О.А. Инфекции мочевыводящих путей у беременных и родильниц. *Труд. пациент.* 2005; 9: 20–23.

Gurtovoi B.L., Emel'yanova A.I., Pustonina O.A. Urinary tract infection in pregnant and postpartum women. *Trudnyy patsient = Difficult Patient*. 2005; 9: 20–23. [In Russian].

9. Балушкина А.А., Кан Н.Е., Тютюнник В.Л. Современный взгляд на терапию инфекций мочевыводящих путей у беременных. *РМЖ. Мед. обозрение*. 2018; (8-1): 37–40.

Balushkina A.A., Kan N.E., Tyutyunnik V.L. Modern view of the treatment of urinary tract infections in pregnant women. *Russkiy meditsinskiy zhurnal. Meditsinskoe obozrenie = Russian Medical Journal. Medical Review.* 2018; (8-1): 37–40. [In Russian].

10. Приказ Минздрава России от 1 ноября 2012 № 572 «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи по профилю "акушерство и гинекология (за исключением использования вспомогательных репродуктивных технологий)"».

Order of the Ministry of Health of Russia dated November 1, 2012 No. 572 «On approval of the Procedure for the provision of medical care in the profile "of obstetrics and gynecology (except for the use of assisted reproductive technologies)"». [In Russian].

11. Ильина И.Ю. Терапия бессимптомной бактериурии у беременных как профилактика развития гестационного пиелонефрита. $PM\mathcal{H}$. Мать и дитя. 2019; 2 (2): 5–9. doi: 10.32364/2618-8430-2019-2-1-5-9

Il'ina I.Yu. Treatment of assymptomatic bacteriuria in pregnancy as preventionof gestational pyelonephritis. *Russkiy meditsinskiy zhurnal. Mat'i ditya = Russian Medical Journal. Mother and Child.* 2019; 2 (2): 5–9. [In Russian]. doi: 10.32364/2618-8430-2019-2-1-5-9

- 12. Vazquez J.C., Abalos E. Treatments for symptomatic urinary tract infections during pregnancy. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2011; 1: CD002256. doi: 10.1002/14651858.CD002256.pub2
- 13. Szweda H., Jozwik M. Urinary tract infections during pregnancy an updated overview. *Dev. Period. Med.* 2016; 20 (4): 263–272.

- 14. Naber K.G., Bergman B., Bishop M.C., Bjerklund-Johansen T.E., Botto H., Lobel B., Jinenez Cruz F., Selvaggi F.P. EAU guidelines for the management of urinary and male genital tract infections. Urinary Tract Infection (UTI) Working Group of the Health Care Office (HCO) of the European Association of Urology (EAU). *Eur. Urol.* 2001; 40 (5): 576–588. doi: 10.1159/000049840
- 15. Naber K., Steindl H., Abramov-Sommariva D., Eskoetter H. Non-antibiotic herbal therapy of uncomplicated lover urinary tract infection in women a pilot
- study. *Planta Med.* 2013; 79 (13): PB1. doi: 10.1055/s-0033-1351946
- 16. Nicolle L.E., Gupta K., Bradley S.F., Colgan R., DeMurli G.P., Drekonja D., Eckert L.O., Geerlings S.E., Köves B., Hooton T.M., Juthani-Mehta M., Knight S.L., Saint S., Schaeffer A.J., Trautner B., Wullt B., Siemieniuk R. Clinical practice guideline for the management of asymptomatic bacteriuria: 2019 Update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin. Infect. Dis.* 2019; 68 (10): e83–e110. doi: 10.1093/cid/ciy1121

Сведения об авторах:

Николай Константинович Никифоровский, д.м.н., проф., e-mail: nk.nikiforovsky@yandex.ru Елена Александровна Степанькова, д.м.н., проф., e-mail: ea-stepankova@yandex.ru Анастасия Олеговна Сухорукова, ORCID:0000-0002-2518-7831, e-mail: anastasiasukhoruckova@yandex.ru

Information about the authors:

Nikolai K. Nikiforovsky, doctor of medical sciences, professor, e-mail: nk.nikiforovsky@yandex.ru Elena A. Stepankova, doctor of medical sciences, professor, e-mail: ea-stepankova@yandex.ru Anastasia O. Suhorukova, ORCID:0000-0002-2518-7831, e-mail: anastasiasukhoruckova@yandex.ru

Поступила в редакцию 16.06.2020 После доработки 21.07.2020 Принята к публикации 28.07.2020 Received 16.06.2020 Revision received 21.07.2020 Accepted 28.07.2020