

Влияние программы энтеральной коррекции гомеостаза на гемореологический профиль при острых отравлениях разъедающими веществами

М.М. Поцхверия¹, К.К. Ильяшенко¹ ✉, М.В. Белова^{1,2}, Е.Е. Биткова¹, А.Ю. Симонова¹

Отделение острых отравлений

¹ ГБУЗ «Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского ДЗМ»

Российская Федерация, 129090, Москва, Большая Сухаревская пл., д. 3

² ФGAOY BO «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Минздрава России» (Сеченовский Университет)

Российская Федерация, 119991, Москва, ул. Большая Пироговская, д. 2, стр. 4

✉ Контактная информация: Ильяшенко Капиталина Константиновна, доктор медицинских наук, профессор, научный консультант отделения острых отравлений ГБУЗ «НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗМ». Email: toxikapa@mail.ru

ВВЕДЕНИЕ

Отравления разъедающими веществами в России сохраняют высокий удельный вес среди острых экзотоксикозов. Они сопровождаются тяжелыми нарушениями гомеостаза, в том числе гемореологического профиля.

ЦЕЛЬ

Оценить влияние программы энтеральной коррекции гомеостаза (ПЭК) на показатели гемореологического профиля при острых отравлениях разъедающими веществами.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Обследованы пациенты с химическим ожогом слизистой оболочки пищевода и желудка 2–3-й степени, находившиеся на лечении в НИИ СП им. Н.В. Склифосовского в 2017–2021 гг. Из них у 73 проводили программу энтеральной коррекции гомеостаза (исследуемая группа) и 35 пациентам – стандартное лечение (группа сравнения). Показатели гемореологического статуса исследовали на 1-е, 3-и и 5-е сутки на фоне проводимой терапии, а также до и после проведения кишечного лаважа у пациентов исследуемой группы. Статистический анализ данных проводился с помощью пакета программы *Statistica 10* (*StatSoft, Inc.*, США).

РЕЗУЛЬТАТЫ

Первый этап ПЭК, характеризующийся применением кишечного лаважа, не оказывает отрицательного влияния на гематокрит, вязкость плазмы и индексы агрегации эритроцитов. Использование глюкозированного энтерального раствора приводило к снижению вязкости плазмы в условиях нормального гематокрита во все сроки наблюдения. У пациентов обеих групп отмечалось снижение вязкоэластичности крови в условиях высокого сдвигового потенциала на всех этапах исследования, что указывает на нарушения деформируемости эритроцитов. Этот процесс в большей степени выражен у лиц группы сравнения. Проведенные исследования показали, что стандартное лечение и ПЭК при отравлениях разъедающими веществами оказывают корригирующий эффект на гемореологический профиль, направленный на стабилизацию кровообращения, однако по ряду показателей эффект ПЭК более выражен.

ВЫВОДЫ

Программа энтеральной коррекции гомеостаза и стандартное лечение при отравлениях разъедающими веществами оказывают однонаправленное действие на показатели гемореологического профиля. В случаях применения программы энтеральной коррекции гомеостаза определяется опережающая положительная динамика большинства исследованных гемореологических показателей.

Ключевые слова:

острые отравления, разъедающие вещества, программа энтеральной коррекции, гемореология

Ссылка для цитирования

Поцхверия М.М., Ильяшенко К.К., Белова М.В., Биткова Е.Е., Симонова А.Ю. Влияние программы энтеральной коррекции гомеостаза на гемореологический профиль при острых отравлениях разъедающими веществами. *Журнал им. Н.В. Склифосовского Неотложная медицинская помощь*. 2022;11(2):287–293. <https://doi.org/10.23934/2223-9022-2022-11-2-287-293>

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

Благодарность, финансирование

Исследование не имеет спонсорской поддержки

ИАм — индекс агрегации эритроцитов в покое
 ИАм₁ — индекс агрегации эритроцитов в движении
 КЛ — кишечный лаваж
 ПЭК — программа энтеральной коррекции
 РВ — разъедающие вещества

ЭР — энтеральный раствор
 ГЭР — глюкозированный энтеральный раствор
 MCV — (*Mean Cell Volume*) средний объем эритроцитов в крови

АКТУАЛЬНОСТЬ

Несмотря на происшедшие в начале XXI века изменения в общей структуре острых экзотоксикозов, отравления разъедающими веществами (РВ) сохраняют высокий удельный вес [1, 2]. По данным специализированных токсикологических центров СНГ в 2001–2016 гг., пациенты с отравлениями уксусной кислотой составили в среднем от 7,2 до 14,6% от общего числа больных с острыми экзогенными отравлениями [2–5].

Разъедающие вещества оказывают на организм местное и резорбтивное действие, что приводит к значительным нарушениям гомеостаза, в том числе гемореологического статуса.

С первой половины XX века вклад реологических свойств крови в эффективность кровотока и тканевой перфузии был предметом обширных исследований. Особое значение в вязкости крови при оценке микроциркуляции придавали нарушениям деформирующих и агрегационных свойств эритроцитов, которые проявляются при любом уровне гематокрита и в сосудах любого диаметра; эти нарушения напрямую связывали с процессами обмена кислорода в тканях [6–8].

Проводились исследования по изучению нарушений гемореологии и у больных с острыми отравлениями преимущественно психотропными препаратами. Было установлено, что уже в первые часы химической травмы имеют место расстройства вязкостных, вязкоэластичных и агрегационных показателей крови. Их выраженность зависит от тяжести отравления и экспозиции токсиканта в организме; не последнюю роль они играют в динамике патологического процесса. В связи с этим достаточное внимание уделялось разработке методов их коррекции, а также влиянию на их динамику применяемых методов лечения [9–11].

Цель исследования: оценить влияние программы энтеральной коррекции гомеостаза на показатели гемореологического профиля у больных с острыми отравлениями РВ.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Проведено открытое проспективное рандомизированное исследование на базе отделения острых отравлений и соматопсихиатрических расстройств НИИ СП им. Н.В. Склифосовского в период 2017–2021 гг. после одобрения комитета по биомедицинской этике (протокол № 5–16 от 21.11.2016). Отбор пациентов проводили в соответствии с критериями включения (возраст до 65 лет, время приема внутрь РВ не более 6 часов до госпитализации, наличие химического ожога слизистой оболочки рта, глотки, пищевода и желудка 2–3-й степени по классификации С.В. Волкова и соавт. [12]). Диагностику химического ожога и последующий контроль над состоянием слизистой оболочки верхнего отдела желудочно-кишечного тракта осуществляли с помощью эзофагогастродуоденоскопии.

Обследованы 73 пациента, из них 38 человек (24 мужчины и 14 женщин) в возрасте 47 (34,0; 57,5) лет, которым проводили программу энтеральной коррекции гомеостаза (ПЭК) — составили исследуемую группу; в группу сравнения с применением стандартного лечения вошли 35 человек (24 мужчины и 11 женщин) в возрасте 42 (32,5; 54,5) лет.

Пациентам в первые сутки пребывания в стационаре после введения обезболивающих, спазмолитических средств и зондового промывания желудка проводили кишечный лаваж (КЛ) с использованием энтерального

раствора (ЭР). В состав этого раствора входят: натрия фосфат, натрия хлорид, натрия ацетат, калия хлорид, лимонная кислота, комплексон динатриевая соль этилендиаминтетрауксусной кислоты, а также кальция хлорид и магния сульфат, питьевая очищенная вода. ЭР готовили из набора минерально-кислотного концентрата, выпускаемого серийно. Для этого растворяли концентрат в заданном объеме воды по инструкции изготовителя, прилагаемой к комплекту концентратов. Осмолярность раствора — 290–310 мОсм/л (зависит от объема воды, используемой для растворения солей), рН≈5,8 [13]. Раствор, температура которого составляла 18–22°C, давали пить пациенту по 200 мл через каждые 5 минут. Через 1,5–2 часа у больных появлялась диарея. КЛ проводили до появления из прямой кишки светлых полупрозрачных вод, после чего пациент прекращал пить раствор. В течение последующих 30–40 минут дефекации еще продолжались, затем самопроизвольно прекращались. Общий объем раствора составлял от 3 до 4,5 л. Процедура КЛ продолжалась в среднем 3 часа. Пациенты переносили ее удовлетворительно, реакций и осложнений не было. В случаях, когда пациенты из-за тяжести состояния не могли самостоятельно принимать ЭР, его вводили через назогастральный зонд. В последующие 4 суток осуществляли дробное пероральное введение глюкозированного энтерального раствора — ГЭР (ГЭР — это ЭР, дополненный 2 г глюкозы на каждый литр) по 200 мл через равные промежутки времени в общем объеме 3–4 л в сутки. В ГЭР добавляли «Хилак форте» по 60 капель 3 раза в сутки, а также назначали «Пектовит» 5,5 г 3 раза в сутки. При этом было исключено внутривенное введение солевых и плазмозамещающих растворов.

Стандартное лечение включало детоксикационную инфузионную терапию и форсированный диурез, затем поддерживающие инфузии в объеме 2–3 л в сутки. Пациенты обеих групп получали одинаковое патогенетическое и симптоматическое лечение.

Показатели гемореологического статуса исследовали на 1-е, 3-е и 5-е сутки на фоне проводимой терапии, а также до и после проведения КЛ у пациентов исследуемой группы.

Исследование вязкости и эластичности крови выполняли на капиллярном вискозиметре *BioProfiler* (США). Анализ результатов включал оценку параметров, соответствующих реологической модели: при высокой скорости сдвига ($62,8 \text{ с}^{-1}$) ведущий фактор, определяющий вязкость крови — деформируемость эритроцитов, при низкой ($2,5 \text{ с}^{-1}$) — агрегация, средняя ($12,6 \text{ с}^{-1}$) соответствует старту формирования «монетных столбиков» эритроцитов [14]. Индексы агрегации эритроцитов в покое (ИАм) и в движении со скоростью сдвига 3 с^{-1} (ИАм_д) определяли на агрегометре MA-1 (*Myrenne GmbH*, Германия) [15], гематокрит — на гематологическом анализаторе *Act diff 2 Beckman Coulter* (США). В качестве нормальных значений использованы параметры, полученные при обследовании 45 доноров крови (30 мужчин и 15 женщин) в возрасте 20–40 лет.

Статистический анализ данных проводился с помощью пакета программы *Statistica 10 (StatSoft, Inc., США)*. Характер распределения полученных данных оценивали с использованием критерия Шапиро–Уилка и в соответствии с результатом использовали непараметрические критерии. Описательная статистика количественных признаков представлена медианами

и квантилями в формате Me (LQ; UQ). Сравнительная статистика межгрупповых различий оценивалась по критерию Уилкоксона (на этапах исследования) и Манна-Уитни (различия между группами и от нормы). Пороговый уровень значимости (p) принят менее 0,05.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Данные, представленные в табл. 1, показывают, что после КЛ произошла нормализация несколько повышенных гематокрита, вязкости плазмы и ИАМ. В то же время ИАМ₁, хотя обнаруживал тенденцию к нормализации, оставался увеличенным по сравнению с нормой на 21,6% ($p \geq 0,05$).

Из данных, представленных в табл. 2, следует, что гематокрит на всех этапах исследования не имел статистически значимого различия с нормальным показателем. Вязкость плазмы у лиц исследуемой группы на всех этапах исследования была ниже нормы в среднем в 1,4 раза. В группе сравнения происходило ее увеличение от нормальных значений до превышения нормы на 3-и и 5-е сутки на 10% и 25% соответственно.

У пациентов исследуемой группы ИАМ на протяжении исследования не имел статистически значимых различий с нормой. В то же время исходно сниженный показатель в группе сравнения обнаруживал увеличение при исследовании в динамике и на 5-е сутки был выше нормы на 26,5%. Значения ИАМ₁ у пациентов обеих групп на всех этапах были выше нормы от 14 до 39,8%, в большей степени в группе сравнения. Число

Таблица 1

Влияние кишечного лаважа на некоторые гемореологические показатели при отравлении разъедающими веществами (n=38)

Table 1

Influence of intestinal lavage on some hemorheological parameters in case of poisoning with corrosive substances (n=38)

Показатели	Этапы исследования			
	Норма	До КЛ	После КЛ	Δ , %
Гематокрит, об. %	40,4 (40,05; 40,76)	44,3 (40,3; 49,5)	39,8 ¹ (36,5; 42,4)	-10
Вязкость плазмы, мПа·с	1,80 (1,78; 1,82)	1,91 (1,85; 2,3)	1,76 (1,5; 1,9)	-8
Индекс агрегации эритроцитов в покое (ИАМ)	15,6 (15,02; 16,18)	17,0 (15,8; 21,3)	15,7 (15,3; 16,2)	-8
Индекс агрегации эритроцитов в движении (ИАМ ₁)	18,9 (18,17; 19,63)	24,8* (19,3; 27,6)	23,0 (18,7; 26,3)	-7,5

Примечание: * – статистически значимое отличие от нормы ($p < 0,05$ по критерию Манна-Уитни); ¹ – статистически значимое отличие между этапами исследования ($p < 0,05$, по критерию Уилкоксона). КЛ – кишечный лаваж

Notes: * – statistically significant difference from the norm ($p < 0,05$ according to the Mann-Whitney test); ¹ – statistically significant difference between the stages of the study ($p < 0,05$, according to the Wilcoxon test). КЛ – intestinal lavage

Таблица 2

Сравнительная оценка влияния программы энтеральной коррекции гомеостаза и стандартного лечения на динамику гемореологических показателей у больных с острыми отравлениями разъедающими веществами

Table 2

Comparative evaluation of the influence of the program of enteral correction of homeostasis and standard treatment on the dynamics of hemorheological parameters in patients with acute poisoning with corrosive substances

Показатели	Норма	Этапы исследования					
		1-е сутки		3-и сутки		5-е сутки	
		Исследуемая группа	Группа сравнения	Исследуемая группа	Группа сравнения	Исследуемая группа	Группа сравнения
Гематокрит, %	40,4 (40,05; 40,76)	43,15 (39,20; 48,05)	38,2 (36,2; 45,7)	40,75 (38,05; 45,20)	39,5 (27,5; 43,9)	40,20 (37,40; 44,05)	42,7 (40,9; 48,0)
Вязкость плазмы, мПа·с	1,80 (1,78; 1,82)	1,30 ² (1,23; 1,39)	1,76 (1,33; 2,2)	1,27 ² (1,18; 1,38)	1,95 (1,41; 2,5)	1,28 ² (1,20; 1,32)	2,35 (2,00; 2,5)
Индекс агрегации эритроцитов в покое (ИАМ)	15,60 (15,02; 16,18)	15,50 (13,90; 16,10)	11,9* (9,1; 17,4)	15,55 (12,55; 16,05)	15,4 ¹ (12,7; 19,65)	16,35 ² (14,45; 17,30)	21,25 (16,9; 23,9)
Индекс агрегации эритроцитов (ИАМ ₁)	18,90 (18,17; 19,63)	24,90 (18,10; 27,70)	22,0 (17,3; 27,0)	25,50* (22,35; 26,45)	26,7* ¹ (22,25; 30,7)	27,75* (24,30; 31,25)	31,40* (26,6; 36,1)
Число тромбоцитов, $\times 10^9$ /л	196 (187; 204)	207,0 (175; 249)	200,5 (157; 267)	167,5 (129,0; 199,0)	168 (95; 295)	179,5 (131,5; 207,0)	227,5 (165; 294)
Вязкость крови, мПа·с при скорости сдвига:							
2,5 с ⁻¹	5,9 (5,75; 6,05)	5,24 (4,38; 6,01)	4,1* (3,02; 5,03)	5,39 (4,65; 8,60)	4,18* (2,34; 5,12)	5,66 (4,97; 8,19)	4,6 (4,32; 6,54)
12,6 с ⁻¹	4,8 (4,68; 4,92)	4,20 (3,38; 4,96)	3,44* (2,24; 4,15)	4,6 (3,78; 5,55)	3,62 (1,95; 4,37)	4,73 (4,06; 5,62)	3,95* (3,89; 5,41)
62,8 с ⁻¹	4,1 (4,02; 4,15)	4,19 (3,51; 4,68)	3,24* (2,62; 4,03)	4,11 (3,70; 5,67)	3,20* (2,65; 3,79)	4,54 ² (3,69; 6,01)	2,85 (2,56; 3,82)
Вязкоэластичность, мПа·с, при скорости сдвига:							
2,5 с ⁻¹	3,13 (3,02; 3,24)	2,98 (2,06; 3,66)	1,94* (1,27; 2,65)	3,13 (2,53; 3,95)	2,01* (0,83; 3,02)	3,49 (2,73; 4,09)	2,92 (2,4; 3,48)
12,6 с ⁻¹	1,55 (1,48; 1,62)	1,53 (1,00; 2,05)	1,0 (0,58; 1,56)	1,58 (1,22; 2,97)	1,16 (0,48; 1,83)	1,91 (1,43; 3,26)	1,55 ^{1,2} (1,33; 1,75)
62,8 с ⁻¹	0,61 (0,57; 0,65)	0,28* (0,21; 0,33)	0,21* (0,13; 0,42)	0,28* (0,21; 1,91)	0,23* (0,18; 0,42)	0,29 (0,25; 1,97)	0,37* (0,28; 0,40)
MCV	80–100	90,55 (86,5; 92,75)	94 (90,9; 97,0)	90,2 (86,2; 91,4)	95,0 (88,6; 99,05)	90,7 (87,05; 91,65)	95,3 (93,3; 103,0)

Примечания: * – статистически значимое отличие от нормы ($p < 0,05$, по критерию Манна-Уитни); ¹ – статистически значимое отличие от исходного значения ($p < 0,05$ по критерию Уилкоксона); ² – статистически значимое отличие от показателя группы сравнения ($p < 0,05$, по критерию Манна-Уитни). MCV – (Mean Cell Volume) средний объем эритроцитов в крови

Notes: * – statistically significant difference from the norm ($p < 0,05$ according to the Mann-Whitney test); ¹ – statistically significant difference between the stages of the study ($p < 0,05$, according to the Wilcoxon test); ² – statistically significant difference from the comparisons indicator ($p < 0,05$, according to the Mann-Whitney test). MCV – Mean Cell Volume

тромбоцитов не имело статистически значимых различий с нормой.

Вязкость крови при малой скорости сдвига в исследуемой группе больных на фоне проводимого лечения находилась в пределах нормы. В сравниваемой группе она была ниже нормы исходно на 30% и на 5-е сутки — на 22%, то есть обнаруживала тенденцию к нормализации. При средней скорости сдвига у лиц исследуемой группы не было выявлено статистически значимых различий вязкости крови с нормой, в то время как в группе сравнения она была снижена исходно на 28%, а на 5-е сутки — на 17,7%. В исследуемой группе при высокой скорости сдвигового потенциала вязкость крови находилась в пределах референтных значений. В сравниваемой группе она была исходно снижена и в дальнейшем имела отрицательную динамику.

В исследуемой группе при низкой и средней скорости сдвига вязкоэластичность крови не имела статистически значимых различий с нормой. У пациентов группы сравнения исходно она была снижена, а в динамике обнаруживала тенденцию к нормализации. При высокой скорости сдвигового потенциала этот показатель был статистически значимо ниже нормы в обеих группах больных на всех этапах исследования. Во всех случаях средний объем эритроцитов был в пределах нормы.

ОБСУЖДЕНИЕ

Эффективная перфузия и оксигенация тканей обеспечивается лишь при оптимальном соотношении параметров микроциркуляции, реологического профиля крови и ее кислородной емкости [16, 17]. Основной интегральной реологической характеристикой крови является ее динамическая вязкость. Она определяется вязкостью плазмы, величиной гематокрита; агрегационными свойствами клеток крови и деформируемостью эритроцитов [18]. Каждый из указанных выше факторов может играть определенную роль в изменениях тканевой перфузии [8, 19]. Есть сведения о том, что вязкость плазмы, гематокрит и деформируемость эритроцитов участвуют в регуляции функциональной плотности капилляров и тонуса артериол [20]. Однако вклад каждого из факторов в эффективность тканевого кровотока в настоящее время изучен недостаточно.

Нашими исследованиями установлено, что первый этап ПЭК, характеризующийся применением КЛ, не оказывает отрицательного влияния на гематокрит, вязкость плазмы и индексы агрегации эритроцитов. В целом это способствует их стабилизации на нормальном или субнормальном уровнях.

На втором этапе — использовании ГЭР — у лиц исследуемой группы было обнаружено снижение вязкости плазмы в условиях нормального гематокрита. Этот эффект поддерживался в течение всего срока наблюдения.

Плазма представляет собой сложную биологическую среду, в состав которой входят белки, углеводы, липиды, промежуточные продукты обмена веществ, различные соли, гормоны, другие биологически активные соединения, а также растворенные газы [21, 22]. Следовательно, изменение концентрации плазменных белков и, особенно, фибриногена и иммуноглобулинов может существенно сказываться на величине вязкости плазмы [23].

В регуляции кровотока определенную роль играют вязкость цельной крови, плазмы и гематокрит. Ранее

было показано, что для оптимальной микрососудистой перфузии необходимы оптимально высокие величины вязкости крови, плазмы и/или гематокрита [24, 25].

Получены сведения о том, что при гемодилюции снижение вязкости плазмы может способствовать уменьшению напряжения сдвига на стенке и меньшей продукции оксида азота клетками эндотелия сосудов [26]. Это оказывает негативный эффект на процессы микроциркуляции. В то же время умеренное увеличение гематокрита в условиях гемодилюции может быть эффективным для регуляторного увеличения плотности функционирующих капилляров и для продукции оксида азота эндотелием сосудов [24, 27].

Обнаруженное нами снижение вязкоэластичности крови в условиях высокого сдвигового потенциала у пациентов обеих групп на всех этапах исследования указывает на нарушения деформируемости эритроцитов. Этот процесс в большей степени выражен у лиц группы сравнения, что подтверждается более низкой вязкоэластичностью у них и при других скоростях сдвигового потенциала.

Деформируемость определяется такими факторами, как цитоплазматическая вязкость, вязкоэластичность мембраны, форма и объем клетки [28–30]. Изменения деформируемости наблюдаются при различных заболеваниях и патологических состояниях [8]. Их причины многочисленны, среди них изменения в белковых и липидных структурах мембраны эритроцитов, индуцированные окислительным стрессом, а также изменения липидного слоя мембраны [17].

Можно предположить, что в наших исследованиях одним из факторов, способствующих этому процессу, является окислительный стресс, возникающий в первые часы химической травмы, сохраняющийся на раннем этапе заболевания и приводящий к повреждению липидного слоя мембраны эритроцитов [31]. При этом не происходит изменения среднего объема этих клеток. Нарушение деформируемости эритроцитов приводит к расстройствам их агрегации. В наших исследованиях на это указывают повышенные значения индекса агрегации эритроцитов в движении.

Традиционно считается, что агрегация эритроцитов существенно влияет на вязкость крови при относительно низких скоростях сдвига [17, 32]. Следовательно, при замедлении кровотока можно предполагать прирост агрегации и повышение ее вклада в вязкое сопротивление кровотоку [17]. Однако в ряде случаев агрегация эритроцитов положительно сказывается на кровотоке, например, она участвует в формировании эффекта Фареуса и снижает гематокрит в микрососудах [33]. Так как эндотелиальная функция модулируется напряжением сдвига, действующим на стенки сосуда, то агрегация эритроцитов может повлиять на вязкость и тем самым на радиальное распределение потока эритроцитов в сосуде [34].

По нашему мнению, у больных с отравлениями РВ умеренное снижение деформируемости и увеличение агрегации эритроцитов, обнаруженные на этапах исследования, носят компенсаторный характер, направленный на поддержку оптимального для данной физиологической ситуации уровня микроциркуляции.

Таким образом, проведенные исследования показали, что стандартное лечение и программа энтеральной коррекции гомеостаза при отравлениях разъедающими жидкостями оказывают корректирующий эффект на

гемореологический профиль, направленный на стабилизацию кровообращения.

ВЫВОДЫ

1. Программа энтеральной коррекции гомеостаза и стандартное лечение при отравлениях разъедающими

веществами оказывают однонаправленное действие на показатели гемореологического профиля.

2. В случаях применения программы энтеральной коррекции показателей гомеостаза определяется опережающая положительная динамика большинства исследованных гемореологических показателей.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Крыжановский Г.Н. (ред.) *Дисрегуляторная патология: руководство для врачей и биологов*. Москва: Медицина; 2002.
2. Лужников Е.А. (ред.) *Медицинская токсикология: национальное руководство*. Москва: ГЭОТАР-Медиа; 2012.
3. Орлов Ю.П., Орлова Н.В., Михеев Е.Ю., Бенескриптов И.С. *Острые отравления уксусной кислотой. Новый взгляд на старую проблему «русской болезни»*. Методическое пособие для врачей. Омск: Тактик-Студио; 2015.
4. Стопницкий А.А., Акалаев Р.Н. Современные принципы диагностики и лечения больных с острыми отравлениями уксусной кислотой тяжелой степени. *Вестник экстренной медицины*. 2015;(3):78–84.
5. Зобнин Ю.В., Калмансон М.Л., Брусин К.М. Этиологическая структура острых отравлений по данным трех токсикологических центров. *Сибирский медицинский журнал*. 2007;(8):74–77.
6. Dintenfass L. The cause of death: blood hyperviscosity? *J R Soc Med*. 1987;80(8):536–537. PMID: 3656339
7. DeFilippis AP, Law K, Curtin S, Eckman JR. Blood is thicker than water: the management of hyperviscosity in adults with cyanotic heart disease. *Cardiol Rev*. 2007;15(1):31–34. <https://doi.org/10.1097/01.crd.0000214959.82120.97> PMID: 17172881
8. Ослякова А.О., Тихомирова И.А. Состояние микроциркуляторного русла и гемореологического статуса в норме и при нарушениях коронарного кровообращения. *Ярославский педагогический вестник*. 2012;3(2):103–108.
9. Бурькина И.А., Гольдфарб Ю.С., Хватов В.Б., Биткова Е.Е., Бурдыга Ф.А., Ильяшенко К.К. и др. Особенности гемореологических нарушений при острых отравлениях химической этиологии и их коррекция в процессе детоксикационной терапии. *Тромбоз, гемостаз и реология*. 2005;4(24):42–53.
10. Шипилов И.В., Ильяшенко К.К., Лужников Е.А., Лапшин В.П., Ермохина Т.В., Бурькина И.А. и др. Влияние различных способов применения доменно-структурированной магнитотерапии на показатели гемореологии у больных с острыми отравлениями психотропными препаратами. *Актуальные вопросы восстановительной терапии, медицинской реабилитации*. 2006;(1–2):16–18.
11. Маткевич В.А., Поцхверия М.М., Гольдфарб Ю.С., Симонова А.Ю. Нарушения параметров гомеостаза при острых отравлениях и пути их коррекции. *Токсикологический вестник*. 2018;3(150):18–26.
12. Волков С.В., Ермолов А.С., Лужников Е.А. *Химические ожоги пищевода и желудка (Эндоскопическая диагностика и лазеротерапия)*. Москва: МЕДПРАКТИКА–М; 2005.
13. Маткевич В.А. Кишечный лаваж. В кн.: Лужников Е.А. (ред.) *Медицинская токсикология: национальное руководство*. Москва: ГЭОТАР-Медиа; 2012. Гл. 4. с. 162–186.
14. Nawrocka-Bogusz H, Marcinkowska-Gapińska A. The effect of pulsed IR-light on the rheological parameters of blood in vitro. *Biorheology*. 2014;51(1):71–79. PMID:24898338 <https://doi.org/10.3233/BIR-140662>
15. Tsikouras P, Niesigk V, von Tempelhoff G-F, Rath W, Schelkunov O, Daragó P, et al. Blood rheology during normal pregnancy. *Clin Hemorheol Microcirc*. 2018;69(1–2):101–114. PMID:29758932 <https://doi.org/10.3233/CH-189104>
16. Муравьев А.В., Чепоров С.В. *Гемореология (экспериментальные и клинические аспекты реологии крови)*. Ярославль: ЯГПУ; 2009.
17. Криштоп В.В., Пахрова О.А., Стрельникова А.И. *Основы системной гемореологии*. Иваново: ИвГМА; 2015.
18. Baskurt OK, Meiselman HJ. Blood rheology and hemodynamics. *Semin Thromb Hemostas*. 2003;29(5):435–450. PMID: 14631543 <https://doi.org/10.1055/s-2003-44551>
19. Adderley SP, Sprague RS, Stephenson AH, Hanson MS. Regulation of cAMP by phosphodiesterases in erythrocytes. *Pharmacol. Rep*. 2010;62(3):475–482. PMID: 20631411 [https://doi.org/10.1016/s1734-1140\(10\)70303-0](https://doi.org/10.1016/s1734-1140(10)70303-0)
20. Baskurt OK, Meiselman HJ. Hemodynamic effects of red blood cell aggregation. *Indian J Exp Biol*. 2007;45(1):25–31. PMID: 17249324
21. Чернух А.М., Александров П.Н., Алексеев О.В. *Микроциркуляция*. Москва: Медицина; 1975.
22. Stoltz JF, Donner M, Muller S, Larcan A. Hemorheology in clinical practice. Introduction to the notion of hemorheologic profile. *J Mal Vascul*. 1991;16(3): 261–270. PMID: 1940652
23. Tsai AG, Intaglietta M. High viscosity plasma expanders: Volume restitution fluids for lowering the transfusion trigger. *Biorheology*. 2001;38(2–3):229–237. PMID: 11381177
24. Vázquez BYS, Martini J, Negrete AC, Cabrales P, Tsai AG, Intaglietta M. Microvascular benefits of increasing plasma viscosity and maintaining blood viscosity: counterintuitive experimental findings. *Biorheology*. 2009;46(3):167–179. PMID: 19581725 <https://doi.org/10.3233/BIR-2009-0539>
25. Vázquez BYS, Cabrales P, Tsai AG, Intaglietta M. Nonlinear cardiovascular regulation consequent to changes in blood viscosity. *Clin Hemorheol Microcirc*. 2011;49(1–4):29–36. PMID: 22214675 <https://doi.org/10.3233/CH-2011-1454>
26. Ослякова А.О., Тихомирова И.А. Сосудистые факторы регуляции и их влияние на реологические свойства крови. *Ярославский педагогический вестник*. 2010;3(4):89–92.
27. Dupire J, Socol M, Viallat A. Full dynamics of a red blood cell in shear flow. *Proc Nat Acad Sci USA*. 2012;109(51):20808–20813. PMID: 23213229 <https://doi.org/10.1073/pnas.1210236109>
28. Mohandas N, Gallagher PG. Red cell membrane: Past, present, and future. *Blood*. 2008;112(10):3939–3948. PMID: 18988878 <https://doi.org/10.1182/blood-2008-07-161166>
29. Prado G, Farutin A, Misbah C, Bureau L. Viscoelastic transient of confined red blood cells. *Biophys J*. 2015;108(9):2126–2136. PMID: 25954871 <https://doi.org/10.1016/j.bpj.2015.03.046>
30. Namgung B, Ng YC, Nam J, Leo HL, Kim S. Alteration of blood flow in a venular network by infusion of dextran 500: evaluation with a laser speckle contrast imaging system. *PLoS One*. 2015;10(10):e0140038. PMID: 26466371 <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0140038>
31. Белова М.В., Ильяшенко К.К., Лужников Е.А., Нимаев Ж.Ц., Пинчук Т.П. Окислительный стресс при острых отравлениях веществами прижигающего действия. *Токсикологический вестник*. 2007;(6):33–36.
32. Lipowsky HH, Cram LE, Justice W, Eppihimer MJ. Effect of erythrocyte deformability on in vivo. *Microvasc Res*. 1993;46(1):43–64. PMID: 8412852 <https://doi.org/10.1006/mvres.1993.1034>
33. Barshtein G, Ben-Ami R, Yedgar S. Role of red blood cell flow behavior in hemodynamics and hemostasis. *Expert Rev Cardiovasc Ther*. 2007;5(4):743–752. PMID: 17605652 <https://doi.org/10.1586/1477907.2.5.4.743>
34. Ослякова А.О., Тихомирова И.А. The State of Microcirculation Channel and the Hemorheological Status in Norm and in Coronary Blood Circulation Disorders. *Yaroslavl Pedagogical Bulletin*. 2012;3(2):103–108. (in Russ.).
35. Бурькина ИА, Gol'dfarb YuS, Khvatov VB, Bitkova EE, Burdyga FA, Il'yashenko KK, et al. Osobennosti gemoreologicheskikh narusheniy pri ostryykh otravleniyakh khimicheskoy etiologii i ikh korrektsiya v protsesse detoksikatsionnoy terapii. *Tromboz, Gemostaz i Reologia*. 2005;4(24):42–53. (in Russ.)
36. Shipilov IV, Il'yashenko KK, Luzhnikov EA, Lapshin VP, Ermokhina TV, Burykina IA, et al. Vliyaniye razlichnykh sposobov primeneniya domenno-strukturirovannoy magnitoterapii na pokazateli gemoreologii u bol'nykh s ostrymi otravleniyami psikhotropnymi preparatami. *Aktual'nye voprosy vosstanovitel'noy terapii, meditsinskoy reabilitatsii*. 2006;(1–2):16–18. (in Russ.).

REFERENCES

1. Kryzhanovskiy GN (ed.). *Disregulyatornaya patologiya: rukovodstvo dlya vrachey i biologov*. Moscow: Meditsina Publ.; 2002. (in Russ.).
2. Luzhnikov EA (ed.). *Meditsinskaya toksikologiya: natsional'noe rukovodstvo*. Moscow: GEOTAR-Media Publ.; 2012. (in Russ.).
3. Orlov YuP, Orlova NV, Mikheev EYu, Beneskriptov IS. *Ostrye otravleniya uksusnoy kislotoy. Novyy vzglyad na staruyu problemu «russkoy bolezni»*. Omsk: Taktik-Studio Publ.; 2015. (in Russ.)
4. Stopnickiy AA, Akalaev RN. Modern Principles of Diagnostics and Treatment of Patients With Acute Acetic Acid Severe Poisoning. *The Bulletin of Emergency Medicine*. 2015;(3):78–84.
5. Zobnin YV, Kalmanson ML, Brusin KM. Etiological Structure of Acute Poisonings According to the Data of Three Toxicological Centers. *Siberian Medical Journal (Irkutsk)*. 2007;(8):74–77.
6. Dintenfass L. The cause of death: blood hyperviscosity? *J R Soc Med*. 1987;80(8):536–537. PMID: 3656339
7. DeFilippis AP, Law K, Curtin S, Eckman JR. Blood is thicker than water: the management of hyperviscosity in adults with cyanotic heart disease. *Cardiol Rev*. 2007;15(1):31–34. <https://doi.org/10.1097/01.crd.0000214959.82120.97> PMID: 17172881
8. Osl'yakova AO, Tikhomirova IA. The State of Microcirculation Channel and the Hemorheological Status in Norm and in Coronary Blood Circulation Disorders. *Yaroslavl Pedagogical Bulletin*. 2012;3(2):103–108. (in Russ.).
9. Burykina IA, Gol'dfarb YuS, Khvatov VB, Bitkova EE, Burdyga FA, Il'yashenko KK, et al. Osobennosti gemoreologicheskikh narusheniy pri ostryykh otravleniyakh khimicheskoy etiologii i ikh korrektsiya v protsesse detoksikatsionnoy terapii. *Tromboz, Gemostaz i Reologia*. 2005;4(24):42–53. (in Russ.)
10. Shipilov IV, Il'yashenko KK, Luzhnikov EA, Lapshin VP, Ermokhina TV, Burykina IA, et al. Vliyaniye razlichnykh sposobov primeneniya domenno-strukturirovannoy magnitoterapii na pokazateli gemoreologii u bol'nykh s ostrymi otravleniyami psikhotropnymi preparatami. *Aktual'nye voprosy vosstanovitel'noy terapii, meditsinskoy reabilitatsii*. 2006;(1–2):16–18. (in Russ.).

11. Matkevich VA, Potskhveriya MM, Goldfarb YuS, Simonova AYU. Violations of Homeostasis Parameters in Acute Poisonings and Ways of Their Correction. *Toxicological Review*. 2018;(3):18–26. (in Russ.) <https://doi.org/10.36946/0869-7922-2018-3-18-26>
12. Volkov SV, Ermolov AS, Luzhnikov EA. *Khimicheskie ozhogi pishchevoda i zheludka (Endoskopicheskaya diagnostika i lazeroterapiya)*. Moscow: Medpraktika–M Publ.; 2005. (in Russ.).
13. Matkevich VA. Kishhechny lavazh. In: Luzhnikov EA (ed.). *Meditinskaya toksikologiya: natsional'noe rukovodstvo*. Moscow: GEOTAR–Media Publ.; 2012. Ch. 4. pp. 162–186. (in Russ.).
14. Nawrocka-Bogusz H, Marcinkowska-Gapińska A. The effect of pulsed IR-light on the rheological parameters of blood in vitro. *Biorheology*. 2014;51(1):71–79. PMID:24898338 <https://doi.org/10.3233/BIR-140662>
15. Tsikouras P, Niesigk B, von Tempelhoff G-F, Rath W, Schelkunov O, Daragó P, et al. Blood rheology during normal pregnancy. *Clin Hemorheol Microcirc*. 2018;69(1–2): 101–114. PMID: 29758932 <https://doi.org/10.3233/CH-189104>
16. Murav'ev AV, Cheporov SV. *Gemoreologiya (eksperimental'nye i klinicheskie aspekty reologii krovi)*. Yaroslavl': YaGPU Publ.; 2009. (in Russ.).
17. Krishtop VV, Pakhrova OA, Strel'nikova AI. *Osnovy sistemnoy gemoreologii*. Ivanovo: IvGMA Publ.; 2015. (in Russ.).
18. Baskurt OK, Meiselman HJ. Blood rheology and hemodynamics. *Semin Thromb Hemostas*. 2003;29(5):435–450. PMID: 14631543 <https://doi.org/10.1055/s-2003-44551>
19. Adderley SP, Sprague RS, Stephenson AH, Hanson MS. Regulation of cAMP by phosphodiesterases in erythrocytes. *Pharmacol. Rep*. 2010;62(3):475–482. PMID: 20631411 [https://doi.org/10.1016/s1734-1140\(10\)70303-0](https://doi.org/10.1016/s1734-1140(10)70303-0)
20. Baskurt OK, Meiselman HJ. Hemodynamic effects of red blood cell aggregation. *Indian J Exp Biol*. 2007;45(1):25–31. PMID: 17249324
21. Chernukh AM, Aleksandrov PN, Alekseev OV. *Mikrotsirkulyatsiya*. Moscow: Meditsina Publ.; 1975 (in Russ.).
22. Stoltz JF, Donner M, Muller S, Larcan A. Hemorheology in clinical practice. Introduction to the notion of hemorheologic profile. *J Mal Vasc*. 1991;16(3): 261–270. PMID: 1940652
23. Tsai AG, Intaglietta M. High viscosity plasma expanders: Volume restitution fluids for lowering the transfusion trigger. *Biorheology*. 2001;38(2–3):229–237. PMID: 11581177
24. Vázquez BYS, Martini J, Negrete AC, Cabrales P, Tsai AG, Intaglietta M. Microvascular benefits of increasing plasma viscosity and maintaining blood viscosity: counterintuitive experimental findings. *Biorheology*. 2009;46(3):167–179. PMID: 19581725 <https://doi.org/10.3233/BIR-2009-0539>
25. Vázquez BYS, Cabrales P, Tsai AG, Intaglietta M. Nonlinear cardiovascular regulation consequent to changes in blood viscosity. *Clin Hemorheol Microcirc*. 2011;49(1–4):29–36. PMID: 22214675 <https://doi.org/10.3233/CH-2011-1454>
26. Osljakova AO, Tikhomirova IA. Vascular Factors of Regulation and its Influence on Rheological Blood Properties. *Yaroslavl Pedagogical Bulletin*. 2010;3(4):89–92. (in Russ.).
27. Dupire J, Socol M, Viallat A. Full dynamics of a red blood cell in shear flow. *Proc Nat Acad Sci USA*. 2012;109(51):20808–20813. PMID: 23213229 <https://doi.org/10.1073/pnas.1210236109>
28. Mohandas N, Gallagher PG. Red cell membrane: Past, present, and future. *Blood*. 2008;112(10):3939–3948. PMID: 18988878 <https://doi.org/10.1182/blood-2008-07-161166>
29. Prado G, Farutin A, Misbah C, Bureau L. Viscoelastic transient of confined red blood cells. *Biophys J*. 2015;108(9):2126–2136. PMID: 25954871 <https://doi.org/10.1016/j.bpj.2015.03.046>
30. Namgung B, Ng YC, Nam J, Nam J, Leo HL, Kim S. Alteration of blood flow in a venular network by infusion of dextran 500: evaluation with a laser speckle contrast imaging system. *PLoS One*. 2015;10(10):e0140038. PMID: 26466371 <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0140038>
31. Belova MV, Ilyashenko KK, Davydov BV, Nimayev ZhTs, Pinchuk TP. Oxidative Stress at Acute Poisonings by Cauterizing Substances. *Toxicological Review*. 2007;(6):33–36. (in Russ.).
32. Lipowsky HH, Cram LE, Justice W, Eppihimer MJ. Effect of erythrocyte deformability on in vivo. *Microvasc Res*. 1993;46(1):43–64. PMID: 8412852 <https://doi.org/10.1006/mvre.1993.1034>
33. Barshtein G, Ben-Ami R, Yedgar S. Role of red blood cell flow behavior in hemodynamics and hemostasis. *Expert Rev Cardiovasc Ther*. 2007;5(4):743–752. PMID: 17605652 <https://doi.org/10.1586/1477907.2.5.4.743>

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Пощверия Михаил Михайлович

кандидат медицинских наук, заведующий научным отделением острых отравлений и соматопсихиатрических расстройств ГБУЗ «НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗМ»; <https://orcid.org/0000-0003-0117-8663>, potskhveriya@mail.ru;
30%: разработка концепции и дизайна исследования, окончательное утверждение рукописи

Ильашенко Капиталина Константиновна

доктор медицинских наук, профессор, научный консультант отделения острых отравлений и соматопсихиатрических расстройств ГБУЗ «НИИ СП им. Н.В.Склифосовского ДЗМ»; <https://orcid.org/0000-0001-6137-8961>, toxikapa@mail.ru;
25%: разработка концепции и дизайна исследования, составление черновика рукописи, окончательное утверждение рукописи

Белова Мария Владимировна

доктор биологических наук, доцент, ведущий научный сотрудник отделения острых отравлений и соматопсихиатрических расстройств ГБУЗ «НИИ СП им. Н.В.Склифосовского ДЗМ», профессор кафедры фармацевтической и токсикологической химии им. А.П. Арзамасцева, ФГАОУ ВО «ПМГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России»; <https://orcid.org/0000-0002-0861-5945>, manibel@gmail.com;
15%: сбор и обработка материала, анализ и интерпретация данных

Биткова Елена Евгеньевна

кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник отделения биотехнологий и трансфузиологии ГБУЗ «НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗМ»; <https://orcid.org/0000-0001-6066-830X>, elenbitkova@yandex.ru;
15%: сбор и обработка материала, анализ и интерпретация данных

Симонова Анастасия Юрьевна

кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник отделения острых отравлений и соматопсихиатрических расстройств ГБУЗ «НИИ СП им. Н.В.Склифосовского ДЗМ»; <https://orcid.org/0000-0003-4736-1068>, simonovatoxy@mail.ru;
15%: сбор и обработка материала, анализ и интерпретация данных

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

The Effect of the Enteral Homeostasis Correction Program on the Hemorheological Pattern in Acute Poisoning With Corrosive Substances

M.M. Potkhveriya¹, K.K. Ilyashenko¹ ✉, M.V. Belova^{1, 2}, E.E. Bitkova¹, A.Yu. Simonova¹

Department of Acute Poisonings and Somatopsychiatric Disorders

¹ N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine

3, Bolshaya Sukharevskaya Sq., Moscow 129090, Russian Federation

² I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University)

2, bldg. 4, Bolshaya Pirogovskaya St., Moscow, 119991, Russian Federation

✉ **Contacts:** Kapitalina K. Ilyashenko, Professor, Scientific Consultant, Department of Acute Poisonings and Somatopsychiatric Disorders, N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine. Email: toxikapa@mail.ru

BACKGROUND Poisonings with corrosive substances in Russia retains a high proportion among acute exotoxemias. They are accompanied by severe homeostasis disorders with changes in hemorheological pattern in particular.

AIM OF STUDY To evaluate the effect of the enteral correction of homeostasis (ECH) on the hemorheological patterns in patients with acute poisoning with corrosive substances.

MATERIAL AND METHODS Patients with chemical burns of the mucous membrane of the esophagus of the 2nd-3rd degree and stomach of the 2nd-3rd degree who were treated at the N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine in 2017–2021 were examined. In 73 patients, ECH was performed (study group), and 35 patients received standard treatment (comparison group). Indicators of hemorheological status were examined on the 1st, 3rd and 5th days in the course of ongoing therapy, as well as before and after intestinal lavage in patients of the study group. Statistical data analysis was carried out using the Statistica 10 software package (StatSoft, Inc., USA).

RESULTS The first stage of ECH, characterized by the use of intestinal lavage, has no negative effect on hematocrit, plasma viscosity and erythrocyte aggregation indices.

The use of a glucosated enteral solution led to a decrease in plasma viscosity under normal hematocrit conditions at all follow-up periods. In patients of both groups, there was a decrease in blood viscoelasticity under conditions of high shear potential at all stages of the study, which indicates violations of the deformability of red blood cells. This process is more significant in individuals of the comparison group. The conducted studies have shown that standard treatment and ECH for poisoning with corrosive substances have a corrective effect on the hemorheological profile aimed at stabilizing blood circulation, however, according to a number of indicators, the effect of ECH is more pronounced.

CONCLUSION The program of enteral correction of homeostasis and standard treatment for poisoning with corrosive substances have a unidirectional effect on the indicators of the hemorheological pattern. In cases of application of the enteral homeostasis correction program, the outstripping improvement of the majority of the studied hemorheological parameters is seen.

Keywords: acute poisoning, corrosive substances, enteral correction program, hemorheology

For citation Potkhveriya MM, Ilyashenko KK, Belova MV, Bitkova EE, Simonova AYU. The Effect of the Enteral Homeostasis Correction Program on the Hemorheological Pattern in Acute Poisoning With Corrosive Substances. *Russian Sklifosovsky Journal of Emergency Medical Care.* 2022;11(2):287–293. <https://doi.org/10.23934/2223-9022-2022-11-2-287-293> (in Russ.)

Conflict of interest Authors declare lack of the conflicts of interests

Acknowledgments, sponsorship The study has no sponsorship

Affiliations

Michail M. Potkhveriya	Candidate of Medical Sciences, Head of the Department of Acute Poisonings and Somatopsychiatric Disorders, N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine; https://orcid.org/0000-0003-0117-8663 , potkhveriya@mail.ru; 30%, concept and design of the study, final approval of the manuscript
Kapitalina K. Ilyashenko	Doctor of Medical Sciences, Professor, Scientific Consultant, Department of Acute Poisonings and Somatopsychiatric Disorders, N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine; https://orcid.org/0000-0001-6137-8961 , toxikapa@mail.ru; 25%, concept and design of the study, drafting the manuscript, final approval of the manuscript
Maria V. Belova	Doctor of Biological Sciences, Docent, Leading Researcher, Department of Acute Poisonings and Somatopsychiatric Disorders, N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine; https://orcid.org/0000-0002-0861-5945 , manielabel@gmail.com; 15%, collection and processing of material, analysis and interpretation of data
Elena E. Bitkova	Candidate of Medical Sciences, Senior Researcher, Department of Biotechnology and Transfusion Medicine, N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine; https://orcid.org/0000-0001-6066-830X , elenbitkova@yandex.ru; 15%, collection and processing of material, analysis and interpretation of data
Anastasia Yu. Simonova	Candidate of Medical Sciences, Leading Researcher, Department of Acute Poisonings and Somatopsychiatric Disorders, N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine; https://orcid.org/0000-0003-4736-1068 , simonovatoxy@mail.ru; 15%, collection and processing of material, analysis and interpretation of data

Received on 02.02.2022

Review completed on 22.03.2022

Accepted on 29.03.2022

Поступила в редакцию 02.02.2022

Рецензирование завершено 22.03.2022

Принята к печати 29.03.2022