

## ВЛИЯНИЕ НИКОРАНДИЛА НА ПАРАМЕТРЫ ФУНКЦИИ ЭНДОТЕЛИЯ И БЕЗБОЛЕВУЮ ИШЕМИЮ МИОКАРДА У МУЖЧИН СО СТАБИЛЬНОЙ СТЕНОКАРДИЕЙ НАПРЯЖЕНИЯ

<sup>1</sup>Горовенко И. И., <sup>1</sup>Болтач А. В., <sup>1</sup>Пронько Т. П., <sup>2</sup>Гайдук Е. И.

<sup>1</sup>Гродненский государственный медицинский университет, Гродно, Беларусь

<sup>2</sup>1134 Военный клинический медицинский центр Вооруженных Сил Республики Беларусь, Гродно, Беларусь

*Введение.* Выявление безболевого ишемии миокарда, разработка путей ее лечения – актуальная научно-практическая задача.

*Цель:* изучение влияния никорандила на параметры функции эндотелия, частоту и продолжительность эпизодов безболевого и болевой ишемии миокарда у пациентов со стабильной стенокардией.

*Материал и методы.* Нами обследованы 72 мужчины с ИБС: ССН ФК II, имеющих эпизоды болевой и безболевого ишемии, сопутствующую артериальную гипертензию 2 ст. Определяли наличие, время возникновения, продолжительность эпизодов ишемии по данным результатов суточного мониторирования ЭКГ; функциональное состояние эндотелия оценивалось по результатам реовазографического исследования.

*Выводы.* Включение в схему лечения пациентов с ИБС, имеющих ББИМ, никорандила имеет положительный результат. Никорандил достоверно улучшает функциональное состояние эндотелия, уменьшает количество эпизодов болевой ишемии миокарда и резко снижает количество безболевого ишемии у пациентов с ИБС ФК II и сопутствующей АГ при длительном приеме.

**Ключевые слова:** дисфункция эндотелия, ишемическая болезнь сердца, антиангинальная терапия.

*Для цитирования:* Влияние никорандила на параметры функции эндотелия и безболевого ишемии миокарда у мужчин со стабильной стенокардией напряжения / И. И. Горовенко, А. В. Болтач, Т. П. Пронько, Е. И. Гайдук // Журнал Гродненского государственного медицинского университета. 2020. Т. 18, № 1. С. 45-49. <http://dx.doi.org/10.25298/2221-8785-2020-18-1-45-49>.

### Введение

Распространенная, но недостаточно изученная форма ишемической болезни сердца (ИБС) – безболевого ишемии миокарда (ББИМ) – плохой прогностический признак, поскольку ее наличие четко связано с повышенным риском развития нестабильной стенокардии, инфаркта миокарда и внезапной сердечной смерти [1]. Выявление ББИМ, разработка путей ее лечения – актуальная научно-практическая задача.

Одним из универсальных звеньев в патогенезе ИБС является дисфункция эндотелия (ДЭ). ДЭ предшествует клиническому манифестированию заболевания. Известно, что при ББИМ функциональное состояние эндотелия нарушено [2]. Согласно литературным данным, лечение ИБС базисными препаратами приводит к улучшению функционального состояния эндотелия [7]. Никорандил, активатор калиевых каналов, способен оказывать не только антиангинальный эффект за счет своего нитратоподобного действия, но и кардиопротективный эффект, чем существенно улучшает прогноз пациентов с хронической ИБС [4, 6]. Однако в литературе имеются немногочисленные данные о влиянии никорандила на ДЭ у пациентов с ИБС [10].

**Цель настоящего исследования** – изучение влияния никорандила на параметры функции эндотелия, частоту и продолжительность эпизодов болевой ишемии миокарда (БИМ) и ББИМ у пациентов со стабильной стенокардией напряжения (ССН).

### Материал и методы

Нами обследованы 72 мужчины с ИБС: ССН функциональный класс (ФК) II, имеющие эпизоды болевой и безболевого ишемии, сопутствующую артериальную гипертензию (АГ) 2 степени.

Критерии включения в исследование: мужской пол; возраст от 40 до 70 лет; пациенты с установленным диагнозом: ССН ФК II и наличием сопутствующей АГ 2 степени, информированное согласие на участие в исследовании.

Критерии невключения в исследование: женский пол, возраст моложе 40 и старше 70 лет, наличие острого инфаркта миокарда, острого нарушения мозгового кровообращения, тромбоэмболии легочной артерии, тромбофлебит нижних конечностей, наличие фибрилляции/трепетания предсердий, хроническая сердечная недостаточность НПБ и выше (III класс по NYHA), наличие сопутствующих острых воспалительных и онкологических заболеваний, выраженная почечная и печеночная недостаточность, отказ от участия в исследовании.

Диагноз ИБС: ССН с указанием ФК устанавливался по наличию у пациентов типичных ангинозных болей, использованию опросника Роуза [8], данных ВЭМ исследования. Степень выраженности болевого синдрома оценивалась по визуальной аналоговой шкале боли (ВАШБ).

Методом простой рандомизации пациенты были разделены на две группы в зависимости от получаемой терапии. В 1-й группе получали базисную терапию, во 2-й группе дополнительно к базисной терапии назначался никорандил.

**Таблица 1.** – Клиническая характеристика групп пациентов**Table 1.** – Clinical characteristics of patient groups

Показатели	Группа I, n=37	Группа II, n=35
Возраст, лет	59,8±2,1	58,4±2,3
Продолжительность ИБС, лет	10,0±1,2	9,9±1,5
ФК по NYHA	I - 30% II - 70%	I - 35% II - 65%
Сопутствующая АГ II ст.	100%	100%
Продолжительность АГ, лет	10,24±2,5	10,13±2,6
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	29,49±3,78	29,33±3,45
ОХС, ммоль/л	5,7±2,43	5,8±1,67
Креатинин, мкмоль/л	96,4±27,4	94,3±26,2
Глюкоза, ммоль/л	5,17±0,11	4,63±0,38

*Примечание* – Данные представлены как среднее значение ± стандартное отклонение. ИБС: ССН – ишемическая болезнь сердца, стабильная стенокардия напряжения. ФК – функциональный класс. Сердечная недостаточность II ст. по Стражеско-Лангу-Василенко и NYHA. Артериальная гипертензия II риск 4. ИМТ – индекс массы тела. ОХС – общий холестерин

Как видно из таблицы, группы были сопоставимы по полу, возрасту, продолжительности заболевания, наличию сопутствующей патологии, стадии сердечной недостаточности.

Пациенты обеих групп получали базисную терапию, включающую: бисопролол, амлодипин, лизиноприл, аспикард, аторвастатин. В группе II пациенты дополнительно получали никорандил.

В таблице 2 представлены среднесуточные дозы принимаемых препаратов.

Наличие, время возникновения, продолжительность эпизодов ишемии оценивались по данным результатов суточного мониторирования ЭКГ с использованием комплекса «КР-01» («Кардиан», Республика Беларусь). Обработка ЭКГ проводилась программным способом, ишемия миокарда определялась по общепринятым критериям ишемии миокарда: горизонтальное либо косонисходящее смещение сегмента ST не менее чем на 1 мм (100 мкВ) от изолинии, косовосходящее смещение не менее чем на 1,5 мм (150 мкВ) на расстоянии 0,08 от точки j. Погрешность автоматического измерения в этом случае не превышала 25-30 мкВ. В исследовании учитывались только эпизоды смещения сегмента ST продолжительностью не менее 1 минуты. При анализе суточного мониторирования ЭКГ рассчитывался интегральный показатель, включа-

**Таблица 2.** – Среднесуточные дозы принимаемых препаратов**Table 2.** – Average daily doses of medications taken

	Бисопролол, мг	Амлодипин, мг	Лизиноприл, мг	Аторвастатин, мг	Никорандил, мг	Аспикард
Группа I	10,24±5,26	6,54±2,46	21,44±10,63	20,52±10,45	0	75мг
Группа II	10,63±5,47	6,12±2,35	20,9±10,12	20,64±10,23	15,81±4,11	75 мг

ющий как степень смещения сегмента ST вверх или вниз от изолинии в каждом из трех регистрировавшихся отведений, так и длительность ишемического эпизода (интеграл смещения сегмента ST) [11]. Изучалась частота эпизодов ишемии – суммарная, болевая ишемия миокарда (БИМ) и ББИМ; суммарная продолжительность эпизодов болевой и безболевой ишемии миокарда ( $\Sigma$  Tisch), продолжительность БИМ и ББИМ по отдельности (в минутах), суммарная величина интеграла смещения сегмента ST при БИМ и ББИМ ( $\Sigma$  ИС с. ST), величина интеграла смещения сегмента ST отдельно для БИМ и ББИМ (в мкВ в минуту, мкВ\*мин). Проводился автоматический анализ нарушений сердечного ритма. Во время исследования пациенты вели дневник, в котором отмечали время сна, физических нагрузок и эмоциональных стрессов, а также субъективные ощущения. Болевая ишемия выявлялась по эпизодам ишемического смещения сегмента ST, которые фиксировались на приборе и пациентами в дневнике. Безболевая ишемия миокарда определялась по эпизодам ишемического смещения сегмента ST, наблюдавшимся вне ангинозных приступов [2, 5, 11].

Функциональное состояние эндотелия оценивалось по результатам реовазографического исследования с помощью компьютеризированного устройства «Импекард-М» (Беларусь) с использованием программного средства для оценки состояния кровообращения верхних конечностей «Браслет» [3, 9]. Для оценки сосудодвигательной функции эндотелия использовалась проба с реактивной гиперемией [3, 9]. Реактивная гиперемия создавалась наложением манжетки, созданием в ней давления до 240-270 мм рт. ст. в течение 5 минут. Измерялась максимальная скорость кровотока исходно и на 60 секунде после реактивной гиперемии и оценивалась в процентном отношении к исходной величине  $\Delta dz/dt$ , %. Критерием ДЭ считали показатель  $\Delta dz/dt$  на реактивную гиперемию менее 12% [9].

Статистический анализ полученных данных проводили с помощью программы STATISTICA 10.0. Полученные результаты представлены в виде среднего значения  $M \pm SD$ . Для оценки динамических изменений использовали W-критерий Вилкоксона. Статистически значимыми различия в группах были приняты на уровне значимости  $p < 0,05$ .

### Результаты и обсуждение

Результаты эффективности лечения оценивались по данным холтеровского мониторирования ЭКГ, выполненного до и через 1 месяц проводимой медикаментозной терапии в обеих группах.

**Таблица 3.** – Показатели суточного мониторирования ЭКГ до и через 1 месяц терапии**Table 3.** – Indicators of daily ECG monitoring before and after 1 month of therapy

Показатели	Группа I исходно	Группа II исходно	Группа I после лечения	Группа II после лечения
Количество эпизодов ишемии: безболевых, болевых	2,76±0,34 2,35±1,12	2,58±0,67 2,34±0,18	1,28±0,26 1,05±1,36	0 0,8±0,2
ЧСС, средняя за сутки	69,34±6,65	60,43±4,75	61,43±4,28	62,35±5,16
Амплитуда смещения сегмента ST, мм: при безболевых эпизодах, при болевых эпизодах	1,9±0,5 1,71 ±0,48	1,8±1,2 1,73±0,52	1,53±0,26 1,45 ±0,31*	0 1,32 ±0,12*
Средняя длительность эпизодов, мин.: Безболевых, болевых	4,41±0,32 2,86±0,98	4,34±0,83 3,52±0,51	1,35±0,22 1,24±0,26*	0 0,55±0,37*

Примечание – данные представлены как среднее значение  $M \pm$  стандартное отклонение; \* – достоверные различия в группах, где \* –  $p < 0,05$

Как видно из таблицы, амплитуда смещения сегмента ST, количество эпизодов ишемии и их средняя продолжительность до начала лечения не различались между собой ( $p < 0,05$ ).

В результате проведенной терапии количество и продолжительность эпизодов болевой ишемии в обеих группах уменьшились. В группе пациентов, где в схему лечения был включен никорандил, через месяц проводимой терапии не зарегистрировано ни одного эпизода ББИМ.

ЭЗВД исходно была сопоставима в обеих исследуемых группах. После проведенного курса

**Таблица 4.** – Значения ЭЗВД до и после 14 дней и 1 месяца лечения**Table 4.** – ESVD values before and after 14 days and 1 month of treatment

ЭЗВД	Группа I	Группа II
Исходно	-6,19 [-20,9; 9,5]%	-6,16 [-21,9; 8,6]%
Через 14 дней	-4,44 [-18,3; 10,8]*%	-3,26 [-17,9; 10,8] **%
Через 1 месяц	-2,32 [-16,7; 18,8]*%	-1,20[-14,5; 28,2] **%

**Таблица 5.** – Степень нарушения функции эндотелия у пациентов со стабильной стенокардией напряжения до начала терапии в группах**Table 5.** – Degree of endothelial dysfunction in patients with stable angina before starting therapy in groups

Функция эндотелия	Группа I исходно	Группа II исходно	Группа I через 1 месяц лечения	Группа II через 1 месяц лечения
Не нарушена (>12%)	7 (19%)	4 (10%)	9 (24%)	9 (26%)
Умеренно выраженное нарушение, = (-2 ÷ 12)%	9 (24%)	6 (17%)	7 (19%)	16 (46%)*
Выраженное нарушение < (-2 ÷ -15)%.	6 (16%)	9 (27%)	8 (22%)	5 (14%)*
Резко выраженное нарушение (< -15%)	15 (41%)	16 (46%)	13 (35%)	5 (14%)*

са 14-дневной терапии состояние вазомоторной функции эндотелия улучшилось в обеих группах ( $p < 0,05$ ) по сравнению с исходным. Однако достоверных различий в группах не наблюдалось. После курса месячной терапии ЭЗВД в обеих группах улучшилась ( $p < 0,05$ ) по сравнению с исходной. Значимых различий по значению ЭЗВД между группами также не установлено.

В исследуемых группах выявлены качественные различия по степени выраженности дисфункции эндотелия (табл. 5).

Как видно из таблицы 5, исходно группы между собой по степени выраженности эндотелиальной дисфункции не различались ( $p < 0,05$ ). В обеих группах более 50% пациентов имели выраженное и резко выраженное нарушение функции эндотелия. Через месяц терапии в группе II уменьшилось количество пациентов с выраженным и резко выраженным нарушением ЭЗВД по сравнению с исходными данными.

Увеличилось количество пациентов с незначительно нарушенной функцией ЭЗВД, индекс Фишера ( $p < 0,05$ ), Хи-квадрат с поправкой на непрерывность (Йетса)  $p = 0,0450$ .

Таким образом, в результате проведенного исследования установлено, что эндотелийзависимая вазодилатация у пациентов со стабильной стенокардией напряжения ФК 2, получавших стандартную терапию и терапию с включением никорандила, улучшалась в обеих группах, что совпадает с исследованиями других авторов. Так, по данным Ж. М. Сизовой, прием никорандила в течение 24 недель пациентами, страдающими ИБС, – стабильной стенокардией напряжения ФК II, имевшими приступы болевой ишемии миокарда, – оказывал более значимый прирост давления в плечевой артерии в покое, по сравнению с группой пациентов, получавших нитраты, что может свидетельствовать об увеличении вазодилатационного резерва эндотелия на фоне длительного приема никорандила [10].

В нашем исследовании включение в терапию никорандила приводило к улучшению состояния эндотелия за счет увеличения процента пациен-

тов с незначительным нарушением ЭЗВД, по сравнению с группой пациентов, получавших только базисную терапию. При этом в группе, где пациентам назначался никорандил, происходило модулирование ЭЗВД за счет снижения количества обследуемых с выраженными и резко выраженными нарушениями.

### Выводы

Таким образом, нами установлено, что включение в схему лечения пациентов с ИБС и имею-

щих ББИМ никорандила имеет положительный результат. Никорандил достоверно улучшал функциональное состояние эндотелия, уменьшал количество эпизодов болевой ишемии миокарда и резко снижал количество безболевого ишемии у пациентов с ИБС ФК II и сопутствующей АГ при длительном приеме.

### Литература

1. Абдрахманова, А. И. Безболевая ишемия (обзор литературы) / А. И. Абдрахманова, Н. Б. Амиров, Г. Б. Сайфиулина // Вестник современной клинической медицины. – 2015. – № 6. – С. 103-112.
2. Болтач, А. В. Безболевая ишемия миокарда / А. В. Болтач, М. А. Лис // Журнал Гродненского государственного медицинского университета. – 2007. – № 4. – С. 110-117.
3. Воробьев, А. П. Компьютерный реограф «Импекард-М»: методическое руководство / А. П. Воробьев, А. В. Фролов, О. П. Мельникова. – Минск, 2007. – 52 с.
4. Оценка антиишемического и антиангинального эффектов никорандила с помощью нагрузочных тестов на тредмиле в рамках исследования КВАЗАР / В. П. Воронина [и др.] // Российский кардиологический журнал. – 2017. – № 3 (143). – С. 97-103. – doi: 10.15829/1560-4071-2017-3-97-103.
5. Гуревич, М. А. Безболевая ишемия миокарда / М. А. Гуревич // Российский медицинский журнал. – 2005. – № 6. – С. 49-52.
6. Основные механизмы метаболизма в миокарде и возможные пути лекарственного воздействия / И. И. Горovenko [и др.] // Лечебное дело. – 2018. – № 3. – С. 34-39.
7. Нагаева, Ю. М. Безболевая ишемия миокарда / Ю. М. Нагаева, Р. Г. Сайфутдинов // Практическая медицина. – 2008. – № 4. – С. 34-39.
8. Ранняя диагностика ишемической болезни сердца у больных хроническими обструктивными заболеваниями легких / Н. Р. Палеев [и др.] // Терапевтический архив. – 1999. – № 9. – С. 52-56.
9. Исследование вазомоторной функции эндотелия плечевой артерии с использованием импедансной технологии у больных атеросклерозом / Л. З. Полонецкий [и др.] // Медицинская панорама. – 2005. – № 7. – С. 40-43.
10. Сравнительная оценка влияния изосорбида динитрата, изосорбида-5- мононитрата и никорандила на частоту приступов стенокардии и вазорегулирующую функцию эндотелия у больных ишемической болезнью сердца / Ж. М. Сизова [и др.] // Кардиология. – 2015. – № 2. – С. 10-15.
11. Выявление безболевой ишемии миокарда с помощью суточного холтеровского мониторирования ЭКГ / Е. А. Черненкова [и др.] // Вестник аритмологии. – 2000. – № 17. – С. 76-77.
12. eskoj mediciny [The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine]. 2015;6:103-112. (Russian).
13. Boltach AV, Lis MA. Bezbolevaja ishemija miokarda [Silent myocardial ischemia]. Zhurnal Grodnenskogo gosudarstvennogo medicinskogo universiteta [Journal of the Grodno State Medical University]. 2007;4:110-117. (Russian).
14. Vorobev AP, Frolov AV, Melnikova OP. Kompjuternyj reograf "Impekard-M". Minsk; 2007. 52 p. (Russian).
15. Voronina VP, Marceovich SJu, Kutishenko NP, Deev AD. Ocenka antiishemicheskogo i antianginalnogo jeffektov nikorandila s pomoshhju nagruzochnyh testov na tredmyle v ramkah issledovanija KVAZAR [Assessment of anti-ischemic and antianginal effects of nicorandil by treadmill test, under the framework of kvazar]. Rossijskij kardiologicheskij zhurnal [Russian Journal of Cardiology]. 2017;3(143):97-103. doi: 10.15829/1560-4071-2017-3-97-103. (Russian).
16. Gurevich MA. Bezbolevaja ishemija miokarda [Silent myocardial ischemia]. Rossijskij medicinskij zhurnal [Russian Medical Journal]. 2005;6:49-52. (Russian).
17. Gorovenko II, Boltach AV, Gajduk EI, Novickaja LG, Silvanovich MV, Gorovenko NI. Osnovnye mehanizmy metabolizma v miokarde i vozmozhnye puti lekarstvennogo vozdejstvija. Lechebnoe delo. 2018;3:34-39. (Russian).
18. Nagaeva JuM, Sajfutdinov RG. Bezbolevaja ishemija miokarda [Silent myocardial ischemia]. Prakticheskaja medicina. 2008;4:34-39. (Russian).
19. Paleev NR, Afanaseva IA, Cherejskaja NK, Fedorova SI. Rannjaja diagnostika ishemicheskoi bolezni serdca u bolnyh hronicheskimi obstruktivnymi zabolevanijami legkih. Terapevticheskij arhiv [Therapeutic Archive]. 1999;9:52-56. (Russian).
20. Poloneckij LZ, Shancilo JeCh, Lahanko LN, Gul LM, Poloneckij OL, Poloneckij IL. Issledovanie vazomotornoj funkcii jendotelija plechevoj arterii s ispolzovaniem impedansnoj tehnologii u bolnyh aterosklerozom. Medicinskaja panorama. 2005;7:40-43. (Russian).
21. Sizova ZhM, Kozlova NV, Zaharova VL, Shameeva ES. Sravnitel'naja ocenka vlijanija izosorbida dinitrata, izosorbida-5- mononitrata i nikorandila na chastotu pristupov stenokardii i vazoregulirujushuju funkciju jendotelija u bolnyh ishemicheskoi bolezni serdca [Comparative Assessment of Effects of Isosorbide Dinitrate, Isosorbide-5-Mononitrate and Nicorandil on the Frequency of Angina Attacks and Vasoregulating Endothelial Function in Patients With Ischemic Heart Disease]. Kardiologija [Cardiology]. 2015;2:10-15. (Russian).
22. Chernenkova EA, Chernenkov RA, Zhukov GV, Bondarchuk NA. Vyjavlenie bezbolevoi ishemii miokarda s pomoshhju sutochnogo holterovskogo monitorirovanija JeKG. Vestnik aritmologii [Journal of arrhythmology]. 2000;17:76-77. (Russian).

### References

1. Abdrahmanova AI, Amirov NB, Sajfiulina GB. Bezbolevaja ishemija (obzor literatury) [Silent myocardial ischemia (literature review)]. Vestnik sovremennoj klinich-

## EFFECT OF NICORANDIL ON ENDOTHELIAL FUNCTION PARAMETERS AND SILENT MYOCARDIAL ISCHEMIA IN MEN WITH STABLE ANGINA

<sup>1</sup>Haravenka I., <sup>1</sup>Boltach A., <sup>1</sup>Pronko T., <sup>2</sup>Hayduk E.

<sup>1</sup>Grodno State Medical University, Grodno, Belarus

<sup>2</sup>1134 Military Clinical Medical Center of the Armed Forces of the Republic of Belarus, Grodno, Belarus

---

*Background.* Detection of pain-free myocardial ischemia, development of ways to treat it, is a topical scientific and practical task.

*The purpose of this research is to study the effect of nicorandil on the parameters of endothelial function, the frequency and duration of episodes of pain-free and painful myocardial ischemia in patients with stable angina.*

*Material and methods.* We examined 72 men with IHD: SSN FC II, having episodes of pain and pain-free ischemia, concomitant stage 2 hypertension. We determined the presence, time of occurrence, duration of episodes of ischemia according to the results of daily ECG monitoring, as well as the functional state of the endothelium was evaluated by the results of rheovasographic study.

*Conclusions.* Inclusion of patients with IHD and nicorandil pain-free myocardial ischemia in the treatment regimen has a positive result. Nicorandil significantly improves the functional state of the endothelium, reduces the number of episodes of painful myocardial ischemia and sharply reduced the number of pain-free ischemia in patients with IHD FC II and concomitant hypertension with long-term administration.

**Keywords:** endothelial dysfunction, ischemic heart disease, antianginal therapy.

**For citation:** Haravenka I, Boltach A, Pronko T, Hayduk E. Effect of nicorandil on endothelial function parameters and silent myocardial ischemia in men with stable angina. *Journal of the Grodno State Medical University.* 2020;18(1):45-49. <http://dx.doi.org/10.25298/2221-8785-2020-18-1-45-49>.

---

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

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

**Финансирование.** Исследование проведено без спонсорской поддержки.

**Financing.** The study was performed without external funding.

**Соответствие принципам этики.** Исследование одобрено локальным этическим комитетом.

**Conformity with the principles of ethics.** The study was approved by the local ethics committee.

**Об авторах / About the authors**

\*Горovenko Иван Иванович / Haravenka Ivan, e-mail: gorovenkoivan@mail.ru, ORCID: 0000-0003-3926-0523

Болтач Андрей Викторович / Boltach Andrei, e-mail: maralan@list.ru, ORCID: 0000-0002-9152-6256

Пронько Татьяна Павловна / Pronko Tatyana, e-mail: tanya\_pronko@mail.ru

Гайдук Елена Иосифовна / Hayduk Elena, e-mail: hajdukelena@gmail.com

\* – автор, ответственный за переписку / corresponding author

Поступила / Received: 04.01.2020

Принята к публикации / Accepted for publication: 17.01.2020