

ПРИМЕНЕНИЕ МЕМБРАНОПРОТЕКТОРОВ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ
С «МОЛНИЕНОСНОЙ» ФОРМОЙ ОСТРОГО ПАНКРЕАТИТАР.А. Пахомова¹, Г.Н. Гуликан², К.В. Клименко¹, В.В. Козлов³¹ Медицинский институт непрерывного образования ФГБОУ ВО «Российский Биотехнологический Университет (РОСБИОТЕХ)», Москва, Россия² ЧУЗ «Клиническая больница «РЖД-Медицина» города Красноярск», Россия³ ФГАУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия

АННОТАЦИЯ

Введение. Одним из самых тяжелых заболеваний в ургентной хирургии был и остается острый панкреатит, который вызывает огромное количество осложнений. Несмотря на существующие на сегодняшний день алгоритмы диагностики и лечения острого панкреатита, сохраняется целый ряд нерешенных вопросов, требующих дальнейшего изучения.

Цель: обосновать эффективность применения мембранопротекторов в комплексном лечении острого панкреатита.

Материал и методы. В ретроспективный этап (2016–2018 г.г.) были включены 30 больных с диагнозом «острый панкреатит», получавших стандартное лечение. В проспективный этап (2018–2020 г.г.) был включен 31 больной с диагнозом «острый панкреатит» (ОП). Дополнительно к комплексному лечению в до- и послеоперационный период у этих пациентов применялись мембранопротекторы. Группы были сопоставимы по возрасту и степени объема поражения поджелудочной железы.

В ходе нашего исследования, помимо стандартного хирургического лечения, больные получали препарат «Нейрокс» в пред- и послеоперационном периоде.

Результаты. Обосновано применение мембранопротекторов, на 14 день отмечается статистическое уменьшение разрывов мембраны эритроцитов.

Обсуждение. В последние годы увеличивается количество статей, исследующих влияние мембранопротекторной терапии на течение острого панкреатита вообще, и деструктивных форм в особенности.

Отдельные публикации отмечают эффективность комбинированной мембранопротекторной и антиоксидантной терапии при деструктивном панкреатите.

Выводы. Применение мембранопротекторов в комплексном лечении острого панкреатита патогенетически обосновано, и может быть использовано для лечебной коррекции острого панкреатита с учетом развивающихся морфофункциональных процессов.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: мембрана эритроцитов, атомно-электронная микроскопия, мембранопротекторы, консервативное лечение

КОРРЕСПОНДЕНЦИЯ: Гуликан Гарен Нораирович, e-mail: PRA5555@mail.ru

ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ: Пахомова Р.А., Гуликан Г.Н., Клименко К.В., Козлов В.В. Применение мембранопротекторов для лечения пациентов с «молниеносной» формой острого панкреатита // Вестник Медицинского института непрерывного образования. — 2024. — Т. 4. — № 3. — С. 86–91. — DOI 10.36107/2782-1714_2024-4-3-86-91.

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ: Авторы заявляют об отсутствии финансирования при проведении исследования.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ: Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

ЗАЯВЛЕНИЕ О ДОСТУПНОСТИ ДАННЫХ: Данные текущего исследования можно получить по обоснованному запросу у корреспондирующего автора.

USE OF MEMBRANE PROTECTORS FOR THE TREATMENT OF PATIENTS WITH A "LIGHTNING-FAST" FORM OF ACUTE PANCREATITIS

R.A. Pakhomova¹, G.N. Gulikyan², K.V. Klimenko¹, V.V. Kozlov³

¹ Medical Institute of Continuing Education, Russian Biotechnological University (ROSBIOTECH), Moscow, Russia

² Clinical hospital "Russian Railways-Medicine", Krasnoyarsk, Russia

³ I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia

ABSTRACT

Acute pancreatitis, which causes a huge number of complications, has been and remains one of the most serious diseases in urgent surgery. Despite the currently existing algorithms for the diagnosis and treatment of acute pancreatitis, a number of unresolved issues remain that require further studying.

Purpose. To substantiate the effectiveness of the use of membrane protectors in the complex treatment of acute pancreatitis.

Material and methods. The retrospective stage (2016–2018) included 30 patients diagnosed with acute pancreatitis who received standard treatment. The prospective stage (2018–2020) included 31 patients diagnosed with acute pancreatitis (AP). In addition to the complex treatment for these patients, membrane protectors were used in the pre- and postoperative period. The groups were comparable in age and extent of the pancreatic lesion.

During the study, in addition to the standard surgical treatment, the patients received the drug "Neurox" in the pre- and postoperative period.

Results. The use of membrane protectors is justified, on day 14 there was a statistical decrease in erythrocyte membrane ruptures.

Discussion. In recent years, there has been an increase in the number of studies investigating the effect of membrane protective therapy on the course of acute pancreatitis in general, and destructive forms in particular. Some publications note the effectiveness of combined membrane protective and antioxidant therapy in destructive pancreatitis.

Conclusion. The use of membrane protectors in the complex treatment of acute pancreatitis is pathogenetically justified and can be used for the therapeutic correction of acute pancreatitis, taking into account the developing morphofunctional processes.

KEYWORDS: erythrocyte membrane, atomic electron microscopy, membrane protectors, conservative treatment

CORRESPONDENCE: Garen N. Gulikyan, e-mail: PRA5555@mail.ru

FOR CITATIONS: Pakhomova R.A., Gulikyan G.N., Klimenko K.V., Kozlov V.V. Use of Membrane Protectors for the Treatment of Patients with a "Lightning-fast" Form of Acute Pancreatitis // Bulletin of the Medical Institute of Continuing Education — 2024. — V. 4. — No. 3. — P. 86–91. — DOI 10.36107/2782-1714_2024-4-3-86-91.

FUNDING SOURCE: The authors declare no funding for the study.

DECLARATION OF COMPETING INTEREST: The authors declare no apparent or potential conflicts of interest related to the publication of this article.

DATA AVAILABILITY STATEMENT: Data from the current study are available from the corresponding author on reasonable request.

ВВЕДЕНИЕ

Одним из самых тяжелых заболеваний в urgentной хирургии был и остается острый панкреатит, который вызывает огромное количество осложнений как со стороны брюшной полости, так и системного характера [1, 2]. Летальность при остром панкреатите может достигать 80 %.

Несмотря на существующие на сегодняшний день алгоритмы диагностики и лечения острого панкреатита (рекомендации Международной панкреатологической ассоциации от 22.06.2002 г., протоколы диагностики и лечения острого панкреатита Санкт-Петербургского НИИ Скорой помощи

им. И.И. Джанелидзе от 12.03.2004 г.), сохраняется целый ряд нерешенных вопросов, требующих дальнейшего изучения.

Наиболее опасной формой панкреатита является fulminantный (молниеносный) панкреатит, который за несколько суток может привести к смерти больного. При этом ухудшение состояния происходит стремительно, несмотря на проведение массивной комплексной терапии [3]. Доказательных критериев прогрессивного течения заболевания на сегодняшний день не существует.

Большое количество теорий патогенеза сходятся в одном: при остром панкреатите происходит актив-

вация реакции перекисного окисления липидов, что приводит к повреждению клеточных мембран и увеличивает их проницаемость [4].

В свою очередь активация анаэробного гликолиза при панкреатите приводит к образованию большого количества лактата, развитию ацидоза и в конечном итоге — к полиорганной недостаточности [5].

Лечение острого панкреатита традиционно в обязательном порядке предусматривает консервативную терапию, которая включает в себя инфузионную терапию, обезболивание, спазмолитики и антисекреторную терапию [6]. В последние годы появляются статьи, рассматривающие применение мембранопротекторов для снижения риска развития панкреонекроза и полиорганной недостаточности [7].

Цель работы — доказательное обоснование применения мембранопротекторов в консервативной терапии острого панкреатита.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В ретро- и проспективное мультицентровое рандомизированное исследование включен 61 пациент, находившиеся на лечении в лечебных учреждениях г. Красноярск с диагнозом «острый панкреатит». Возраст пациентов колебался от 24 до 83 лет. Пациенты были разделены на две группы — основную (30 человек), ретроспективный этап 2016–2018 гг., получавших стандартное лечение, и контрольную (31 человек) (2018–2020 гг.) — проспективный этап 2018–2020 гг. У данных пациентов дополнительно к комплексному лечению в до- и послеоперационный период применялись мембранопротекторы. Группы были сопоставимы по возрасту и степени объема поражения поджелудочной железы. Средний возраст в основной группе составил $41,8 \pm 10,4$ лет, в контрольной группе — $44,3 \pm 12,6$ лет. Все пациенты были мужского пола. Оценку эффективности использования мембранопротекторной терапии проводили по данным, полученным при атомно-силовом микроскопическом анализе состояния мембраны эритроцитов и по изменениям в биохимическом анализе крови.

Для подтверждения диагноза острого панкреатита в приемном отделении стандартно проводили клинико-биохимические анализы крови и мочи, выполняли ЭКГ и УЗИ органов брюшной полости.

Оценка тяжести и прогноза развития острого панкреатита проводилась по шкале критериев первичной экспресс-оценки тяжести острого панкреатита (СПб НИИ СП имени И.И. Джanelидзе). Полиорганная недостаточность оценивалась по шкале SOFA.

Все пациенты подписали добровольное информированное согласие на участие в проведении исследования.

Все исследования проводились с разрешения этического комитета ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого».

Состояние эритроцитов изучалось при помощи атомно-силового микроскопа Integra Aura (NT-MDT, Россия). Поверхность эритроцитов сканировалась в двух режимах: полуконтактном и контактном на воздухе для измерения адгезии. Для исследования на АСМ брали мазки крови, и на них выбирались отдельные эритроциты, это позволяло исключить морфологические, возникающие от механического влияния близлежащих клеток. Количество проанализированных клеток составляло 20–30 эритроцитов в каждом образце. Каждая клетка сканировалась два раза. При первом сканировании оценивали состояние клетки в целом, при втором оценивали состояние мембраны эритроцита.

Определение нормальности распределения признаков проводилось при помощи критерия Шапиро-Уилка. Полученные данные представлены в виде медианы, первого и третьего квартилей: Me (Q1; Q3). Сравнение двух групп проводилось с помощью критерия Уилкоксона (Z) и критерия Манна-Уитни (U). Номинальные данные описывались с указанием абсолютных значений и процентных долей. Сравнение номинальных данных исследования проводилось при помощи критерия χ^2 Пирсона. Статистически значимым считали $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В ходе нашего исследования, помимо стандартного хирургического лечения, всем без исключения пациентам проводилось консервативное лечение. Основная группа включала стандартную консервативную терапию. В контрольной группе пациентов с острым панкреатитом к стандартной консервативной терапии была добавлена терапия препаратами, обладающими мембранопротекторным действием. Больным вводили препарат «Нейрокс», внутривенно на физиологическом растворе 500 мг, два раза в день в пред- и послеоперационном периоде. Суточная доза препарата составила 1000 мг.

Всем пациентам обеих групп при поступлении проводилась оценка площади, объема и внутриклеточного давления эритроцитов. Значимых отличий при сравнении с эритроцитами здоровых людей отмечено не было (табл. 1).

В основной и контрольной группах проводилась оценка биохимических показателей крови и показателей клинического анализа крови. Забор крови для лабораторных исследований проводился при поступлении, на 7 и 14 сутки (табл. 2).

В биохимических показателях наблюдается выраженное снижение амилазы крови на 7, и, особенно, на 14 сутки у пациентов контрольной группы по сравнению с основной (2:1 на 14 сутки). Уровень глюкозы крови в контрольной группе нормализовался к 14 суткам в отличие от сохраняющейся гипергликемии в основной группе. Отмечены лучшие показатели креатинина в контрольной группе как на 7, так и на 24 сутки.

Таблица 1. Динамика площади, объема и внутриклеточного давления в эритроцитах

Динамика показателей	Площадь эритроцита (М±m, мкм ²)		Объем эритроцита (М±m, мкм ³)		Внутриклеточное давление, кПа	
	Основная группа (n=30)	Контрольная группа (n=31)	Основная группа (n=30)	Контрольная группа (n=31)	Основная группа (n=30)	Контрольная группа (n=31)
Норма	44,6±2,8		12,8±1,2		0	
Поступление	43,4±1,7	43,2±1,4	13,6±0,4	13,8±0,6	0,46±0,3	0,32±0,2
7 сутки	44,2±1,7	43,9±1,9	13,5±0,3	13,4±0,4	0,32±0,2	0,11±0,1
14 сутки	44,4±1,8	44,2±1,6	13,4±0,2	13,1±0,2	0,19±0,1	0

Таблица 2. Сравнение динамики показателей анализов крови

	При поступлении		7 сутки с начала лечения		14 сутки с начала лечения	
	Основная группа (n=30)	Контрольная группа (n=31)	Основная группа (n=30)	Контрольная группа (n=31)	Основная группа (n=30)	Контрольная группа (n=31)
Общий белок	74,3±4,3	71,4±3,6	53,7±4,2	58,3±4,1	69,6±4,1	61,7±5,9
Сахар крови	8,8±0,6	8,1±0,4	8,6±0,6	7,8±0,7	7,6±0,6	5,9±0,4
Креатинин	136,7±12,4	127,8±10,4	110,9±9,6	92,7±8,2	97,8±8,3	88,4±6,7
Мочевина	7,9±0,6	7,2±0,5	7,6±0,5	6,8±0,3	7,1±0,5	6,5±0,3
Амилаза крови	556,9±135,4	497,3±109,2	456,8±62,8	358,9±52,7	326,8±24,8	123,4±36,7
Амилаза мочи	2356±815,4	2176±635,9	2009±246,8	1123,5±135,9	594,6±71,4	348,2±62,8
Гемоглобин	182,7±4,1	175,8±5,3	100,7±2,8	102,7±5,7	146,8±4,4	110,8±3,8
СОЭ	24,3±3,9	27,6±4,2	21,9±3,6	19,7±4,3	19,7±2,7	15,7±3,1
Лейкоциты х 10 ⁹ /л	17,8±0,7	16,2±0,5	17,2±2,1	16,4±0,8	16,5±0,4	13,5±0,6
Лимфоциты абс	50,4±0,3	48,7±0,2	36,7±3,5	32,7±1,2	41,2±1,3	35,7±1,7
Моноциты абс	7,8±0,6	7,2±0,5	8,1±0,5	8,6±0,6	9,1±0,4	8,8±0,6
Палочкоядерные нейтрофилы абс	2,8±0,2	3,1±0,6	7,9±3,2	6,5±1,7	3,4±0,1	3,2±0,4
Тромбоциты х 10 ⁹ /л	305,4±40,6	288,5±29,8	301,2±41,5	226,8±29,1	295,7±32,5	185±26,7
ЛИИ	7,8±0,4	7,1±0,3	7,1±0,8	3,7±0,5	6,5±1,3	1,5±0,2

Таблица 3. Изменения мембраны эритроцитов

	Кол-во эрозий/язв на 4х4хмм (М±m)		Длина эрозий/язв, мкм (М±m, мкм)		Ширина эрозий/язв, мкм (М±m, мкм)		Глубина эрозий/язв, мкм (М±m, мкм)	
	Основная группа (n=30)	Контрольная группа (n=31)	Основная группа (n=30)	Контрольная группа (n=31)	Основная группа (n=30)	Контрольная группа (n=31)	Основная группа (n=30)	Контрольная группа (n=31)
Норма	0	0	0	0	0	0	0	0
Поступление	21,7±5,2	23,5±4,1	0,48±0,4	0,44±0,3	0,41±0,4	0,38±0,3	0,42±0,3	0,49±0,4
7 сутки	16,7±2,2	8,2±1,6	0,39±0,4	0,27±0,2	0,32±0,3	0,19±0,3	0,34±0,3	0,23±0,3
14 сутки	8,3±1,1	4,4±1,1	0,28±0,3	0,12±0,1	0,18±0,3	0,14±0,2	0,23±0,2	0,16±0,1

В общем анализе крови отмечается выраженная положительная динамика лейкоцитоза как на 7, так и на 14 сутки в контрольной группе. При этом количество лейкоцитов в основной группе к 14 суткам уменьшилось весьма незначительно. ЛИИ в контрольной группе был ниже в 2 и 4 раза на 7 и 14 сутки соответственно.

Также отмечена большая положительная динамика показателя амилазы мочи.

В те же временные сроки проводилась оценка состояния мембраны эритроцитов при атомно-силовой микроскопии, вследствие которой выявлены достоверные различия между основной и контрольной группами (табл. 3).

При анализе данных отмечено улучшение исследуемых показателей в обеих группах. Однако количество эрозий мембран эритроцитов на 7 сутки зафиксировано в четыре раза меньше, чем в основной, а к 14 суткам — в два раза. Помимо количественного показателя различаются и качественные показатели: длина разрывов мембраны, их ширина и глубина.

При проведении мембранопротекторной терапии в контрольной группе разрывы мембраны со 120 нм при поступлении уменьшались до нормальных значений 40 нм уже к 7-м суткам после проводимой терапии. Число разрывов мембраны также сокращалось и достигало практически нормальных значений к 14-м

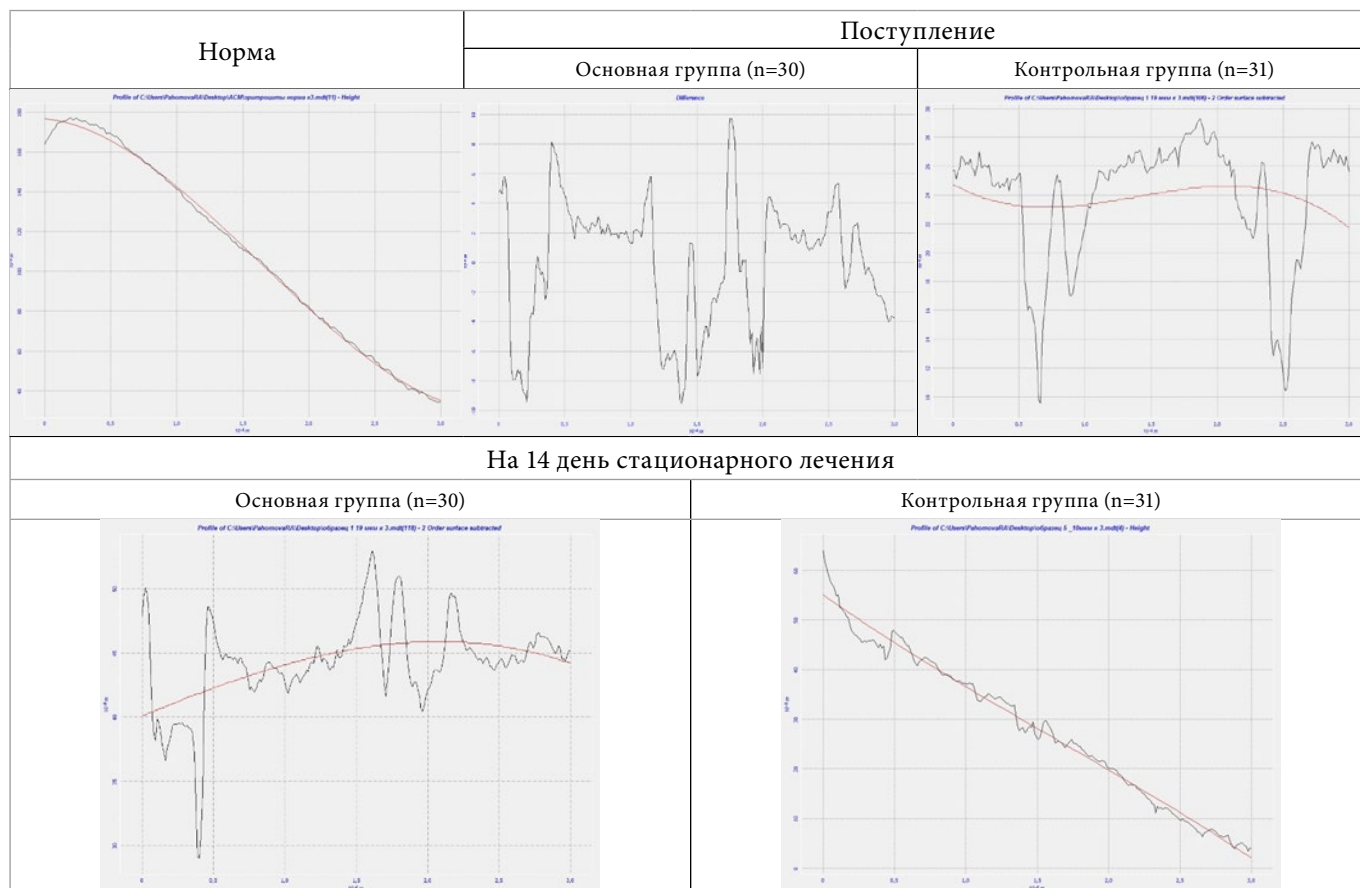


Рис. 1. Динамика состояния эритроцита периферической крови у пациента на фоне мембранопротекторной терапии

суткам, длина разрывов уменьшалась со 120 нм при поступлении до нормальных значений на 14-е сутки. Ширина и глубина разрывов мембран также уменьшилась до 0,14 и 0,16 мкм соответственно против 0,18 и 0,23 мкм в контрольной группе. Данные изменения представлены на рис. 1.

ОБСУЖДЕНИЕ

В последние годы увеличивается количество статей, исследующих влияние мембранопротекторной терапии на течение острого панкреатита вообще, и деструктивных форм в особенности [8].

Отдельные публикации отмечают эффективность комбинированной мембранопротекторной и антиоксидантной терапии при деструктивном панкреатите [9]. Ряд исследований доказали в эксперименте, что при применении мембранопротекторов в комплексной терапии панкреатита процесс воспаления в поджелудочной железе стихал и претерпевал обратное развитие быстрее, чем в группах, получавших стандартное лечение [9]. В кишечнике достоверно снижалось количество точечных кровоизлияний, эрозий и язв. Таким образом подтверждено панкреопротективное действие мембраностабилизаторов [10, 11].

В исследовании в качестве маркеров мембранопротекции изучалось состояние мембран эритроци-

тов, которые являются отличной моделью для оценки эффекта действия мембранопротекторов, так как они адсорбируют на своей поверхности молекулы органических веществ [12]. Полученные в исследовании результаты атомно-электронной микроскопии достоверно подтверждают позитивный эффект применения мембранопротекторной терапии в комплексном лечении острого деструктивного панкреатита [13].

ВЫВОДЫ

В результате прогрессирующей ишемии при остром панкреатите происходит активация перекисного окисления липидов, что подтверждается повышением содержания конечного продукта — малонового диальдегида в сыворотке крови и тканях поджелудочной железы.

Учитывая протекающие при остром панкреатите патоморфологические процессы, для эффективного воздействия на все звенья патогенеза данного заболевания необходимо включение в комплексное консервативное лечение мембранопротекторов.

Применение мембранопротекторов в комплексном лечении острого панкреатита патогенетически обосновано и может быть использовано для лечебной коррекции острого панкреатита с учетом развивающихся морфофункциональных процессов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Острый панкреатит. Под редакцией Э.В. Недашковского // — М.: ГЭОТАР-Медиа. — 2019. — 272 с.
2. Питер А. Бэнкс Панкреатит // М.: Медицина. — 2019. — 208 с.
3. Синенченко Г.И. Гнойно-некротический панкреатит и парапанкреатит // М.: Элби. — 2019. — 229 с.
4. Галеев Ш.И. Деструктивный панкреатит // М.: LAP Lambert Academic Publishing. — 2019. — 188 с.
5. Чаплинский, В. В. Острый панкреатит // М.: Медицина. — 2020. — 268 с.
6. Ромащенко, П. Н. Острый панкреатит. Аспекты диагностики и лечения // М.: ЭЛБИ-СПб. — 2020. — 671 с.
7. Ермакова Е. Д., Люшина Г. А. Оценка мембраностабилизирующего действия органических соединений // Вестник Пермского национального исследовательского политехнического университета. Химическая технология и биотехнология. — 2017. — № 3. — С. 45–54. <https://doi.org/10.15593/2224-9400/2017.3.04>
8. Владимиров, В. Г. Острый панкреатит. Экспериментально-клинические исследования // М.: Медицина. — 2020. — 240 с.
9. Микаелян П.К., Локтионов А.Л., Караулов А.В., Назаренко П.М., Тарасов О.Н. Комбинированная иммуномодулирующая, антиоксидантная и мембранопротекторная терапия при различных формах острого экспериментального панкреатита // Медицинская Иммунология. — 2017. — Т. 19. — Специальный выпуск. — С. 48–49.
10. Власов А.П., Саксин А.А., Рузавина А.В., Гуляева Л.А., Николаев Е.А., Матвеева М.В. Мембранопротекторная терапия в коррекции энтеральных панкреатогенных поражений. Фундаментальные исследования. — 2011. — № 7 — С. 43–46.
11. Власов А.П., Саксин А.А., Анашкин С.Г., Волкова М.В., Ярусова В.В., Малахова О.С. Мембраностабилизирующий компонент в предупреждении печеночной дисфункции при остром панкреатите // Вестник экспериментальной и клинической хирургии. — 2015. — Т. 8, № 3. — С. 269–276. <https://doi.org/10.18499/2070-478X-2015-8-3-269-276>
12. Власов А.П., Саксин А.А., Рузавина А.В., Гуляева Л.А., Николаев Е.А., Матвеева М.В. Мембранопротекторная терапия в коррекции энтеральных панкреатогенных поражений. Фундаментальные исследования // — 2011. — № 7. — С. 43–46.
13. Paiva-Martins F. et al. Protective activity of hydroxytyrosol metabolites on erythrocyte oxidative-induced hemolysis // Journal of agricultural and food chemistry. — 2013. — Т. 61. — №. 27. — С. 6636–6642.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Пахомова Регина Александровна — д.м.н., заведующая кафедрой пластической хирургии МИНО ФГБОУ ВО «РОСБИОТЕХ», <https://orcid.org/0000-0002-3681-4685>

Гуликян Гарен Нораирович — к.м.н., хирург приемного отделения ЧУЗ «Клиническая больница «РЖД-Медицина» города Красноярск», <https://orcid.org/0000-0002-1549-0319>

Клименко Константин Владимирович — старший преподаватель кафедры пластической хирургии МИНО ФГБОУ ВО «РОСБИОТЕХ», <https://orcid.org/0009-0001-1847-2028>

Козлов Василий Владимирович — к.м.н., доцент кафедры ОЗиЗ МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России, <https://orcid.org/0000-0003-3941-2742>

АВТОРСКИЙ ВКЛАД

Пахомова Р.А., Гуликян Г.Н. — разработка концепции и дизайна исследования

Клименко К.В. — подбор и анализ литературы

Пахомова Р.А., Гуликян Г.Н. — клиническое, лабораторное обследование, лечение больных, подготовка иллюстративного материала

Козлов В.В. — статистическая обработка данных

Пахомова Р.А., Гуликян Г.Н. — критический пересмотр черновика рукописи, внесение изменений интеллектуального содержания

ИНФОРМИРОВАННОЕ СОГЛАСИЕ НА ПУБЛИКАЦИЮ: авторы получили письменное согласие пациентов на публикацию медицинских данных и фотографий.

СООТВЕТСТВИЕ ПРИНЦИПАМ ЭТИКИ: проведенное исследование соответствует стандартам Хельсинкской декларации (Declaration Helsinki), соответствие протокола исследования этическим принципам было подтверждено Локальным этическим комитетом МИНО ФГБОУ ВО «РОСБИОТЕХ» (Москва, Волоколамское шоссе, дом 11, Москва, Россия), протокол № 3 от 05.09.2024 г.

ПОСТУПИЛА: 20.06.2024

ПРИНЯТА ПОСЛЕ РЕЦЕНЗИРОВАНИЯ: 16.08.2024

ОПУБЛИКОВАНА: 17.09.2024