

ЭФФЕКТИВНОСТЬ КОНСЕРВАТИВНОЙ ТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ С ИНФАРКТОМ МОЗЖЕЧКА В РАННЕМ ВОССТАНОВИТЕЛЬНОМ ПЕРИОДЕ

¹Губская К.В., ^{1,2}Жашуева А.Т., ¹Линьков В.В.

*¹ФГБОУ ВО «Ивановский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения
Российской Федерации, Иваново, Россия;*

²ОБУЗ «Городская клиническая больница № 3», Иваново, Россия, e-mail: aminashka_@mail.ru

Цель – оценить факторы, влияющие на эффективность консервативной терапии у больных с инфарктом мозжечка в раннем восстановительном периоде. На базе ОБУЗ «Городская клиническая больница № 3» г. Иваново было обследовано 64 пациента в раннем восстановительном периоде инфаркта мозжечка. Проведено ультразвуковое исследование брахиоцефальных артерий, состояние вегетативной регуляции, микрогемодикуляции до и после курса консервативной терапии. Отсутствие оптимального ответа на терапию у больных в раннем восстановительном периоде инсульта мозжечка было зарегистрировано при замедлении линейной скорости тока крови во внутренней сонной артерии до $54,9 \pm 10,4$ мм/с, при расстройствах циркуляции крови в микрососудах: выявленный спастический тип нарушений II и III степени со снижением тканевого кровотока на 15–25 и 30–40 % соответственно, при низких адаптационных возможностях организма (зафиксированная общая мощность спектра вариабельности ритма сердца ниже $465 \text{ мс}^2/\text{Гц}$). Полученные данные свидетельствуют о целесообразности использования результатов ультразвукового исследования брахиоцефальных артерий, состояния вегетативной регуляции и микрогемодикуляции для оценки эффективности консервативной терапии у больных с инфарктом мозжечка в раннем восстановительном периоде.

Ключевые слова: инсульт мозжечка, консервативная терапия, восстановительный период, микроциркуляция, вегетативная регуляция.

FACTORS, THAT AFFECT THE EFFECTIVENESS CONSERVATIVE THERAPY IN PATIENTS WITH CEREBELLARY STROKE IN EARLY RECOVERY

¹Gubskaya K.V., ^{1,2}Zhashueva A.T., ¹Linkov V.V.

¹Ivanovo State Medical University of the Ministry of Health of Russian Federation, Ivanovo, Russia;

²Ivanovo City Clinical Hospital № 3, Ivanovo, Russia, e-mail: aminashka_@mail.ru

Objective: to evaluate the factors that affect the effectiveness of conservative therapy in early recovery in patients with cerebellar stroke. In “Ivanovo City Clinical Hospital N3” 64 patients in the early recovery period of cerebellar stroke were examined. Ultrasound of brachiocephalic arteries, the state of autonomic regulation, microhemocirculation was performed before and after conservative therapy. Lack of optimal response after conservative therapy in patients with cerebellar stroke in early recovery decreases is registered with the reduced linear velocity of blood flow through the ICA to 54.8 ± 10.3 mm/s, with blood circulation disorders in microvessels: spastic type of the 2nd and the 3rd degree of severity when tissue blood flow decreased to 15–25 % and 30–40 % respectively, with a decreased adaptive reserve according to the heart rate variability of the total power spectrum from $465 \text{ ms}^2/\text{hz}$. According to the established evidence it is advisable to use the results of ultrasound examination of brachiocephalic arteries, the state of autonomic regulation, microhemocirculation for estimation the effectiveness of conservative therapy in patients with cerebellar stroke in early recovery.

Keywords: cerebellar stroke, conservative therapy, recovery, microhemocirculation, autonomic regulation.

Введение

Инфаркты мозжечка (ИМ) занимают особое место в структуре острых нарушений мозгового кровообращения и привлекают внимание исследователей в связи с трудностями диагностики и недостаточной эффективностью консервативной терапии [1–3].

Согласно данным статистики ИМ регистрируются в 0,5–2,3 % случаев от всех инфарктов мозга, при аутопсии до 4,2 %. Смертность достигает 20 % [4, 5]. За последние годы

разработаны результативные подходы и предложены различные лекарственные препараты для терапии каждого этапа ишемических инсультов, в том числе ИМ. В литературе имеются сведения об оценке эффективности терапии препаратами, которые дифференцированно используются при ишемических инсультах и обладают метаболическими, антиоксидантными, повышающими когнитивные способности свойствами, препаратами с симптоматическим действием [6–8]. Однако консервативная терапия не всегда приводит к благоприятному прогнозу и улучшению исходов ИМ [9, 10]. В литературе имеются сведения, что наиболее часто отсутствие оптимального ответа на терапию у больных с ишемическими инсультами, в том числе в раннем восстановительном периоде, выявляется при формировании выраженных неврологических расстройств и ортостатической гипотензии, при наличии значимых сопутствующих заболеваний [11]. Имеются сведения о роли диашиза как одного из факторов риска, оказывающих негативное влияние на сроки репаративных процессов, развивающихся после ИМ [12].

В литературе отсутствуют сведения о возможности оценки эффективности терапии у больных с ИМ (в том числе в раннем восстановительном периоде) на основе анализа состояния вегетативной регуляции и циркуляции кровотока в микрососудах.

Цель исследования – определить клинико-функциональные и нейропсихологические нарушения, снижающие эффективность консервативной терапии у больных с инфарктом мозжечка в раннем восстановительном периоде.

Материалы и методы исследования

На базе ОБУЗ «Городская клиническая больница № 3» г. Иваново проведено обследование 64 больных с ИМ с различными сосудистыми бассейнами кровоснабжения: в верхней мозжечковой артерии (ВМА) – 22 (34,38 %), в передней нижней мозжечковой артерии (ПНМА) – 6 (9,38 %), в задней нижней мозжечковой артерии (ЗНМА) – 36 (56,25 %), в возрасте $49 \pm 1,5$ лет.

Диагноз ИМ был подтвержден в результате обследования при помощи компьютерной (МСКТ) и/или магнитно-резонансной томографии (МРТ). Обследование выполнялась по стандартной методике на высокопольном томографе марки Siemens мощностью 1,5 тесла (Тл), анализировались T1- (T1 ВИ) и T2-взвешенные (T2 ВИ) изображения в аксиальной плоскости в режиме ангиографии [13, 14].

Для оценки ответа на консервативную терапию изучали динамику общего состояния пациентов, показателей выраженности нарушенных неврологических функций, степени тяжести течения инсульта (шкала Рэнкина – mRS, шкала инсульта национального института здоровья – NIHSS), сроки и полноту объема возобновления кровообращения, повышения выносливости к физическим нагрузкам.

Краткую шкалу оценки психического статуса (MMSE) [15] применяли для оценки выраженности когнитивных нарушений.

Динамику показателей ультразвуковых данных исследования брахиоцефальных артерий уточняли на аппарате Vivid 7 фирмы GE Medical System. Исследование состояния вегетативной регуляции проводили путем регистрации кардиоритмограммы (КРГ) при диапазоне показателей интервала R-R в течение 5 мин (рекомендации Европейского общества кардиологов 1996, тип КРГ по классификации Д.И. Жемайтиса) [16]. Компьютерный анализ проводили по программе компании «НейроСофт».

Для изучения микрогемоциркуляции применялась лазерная доплеровская флоуметрия (ЛДФ) с использованием лазерного анализатора капиллярного кровотока «ЛАКК-ОП» НПП «Лазма», Россия). Оценивались показатели основных механизмов регуляции микрогемоциркуляции (активные: эндотелиальный, миогенный и нейрогенный; пассивные: интенсивность пульсовой волны с артериальной и венозной стороны сосудов). Полученную ЛДФ-грамму анализировали согласно классификации В.А. Козлова (2012) [17] с учетом двух основных характеристик: частота (F, Гц) и амплитуда (A, пф. ед.). Недостаточность микрогемоциркуляции обозначали: I – самая менее выраженная, когда регистрируется снижение тока крови в тканях до 10 % с индексом флаксмоций (ИФМ) –1,5 усл. ед., II – регистрируется снижение тока крови в тканях до 10–25 % с ИФМ– 1,5–1,0 усл. ед., III – регистрируется снижение тока крови в тканях до 25–40 % с ИФМ – ниже 1,0 усл. ед., IV – характеризуется значительными нарушениями, когда регистрируется снижение тока крови в тканях больше 40 %, ИФМ – ниже 0,6 усл. ед.

Специализированная медицинская помощь оказывалась по стандартам и порядкам оказания помощи больным при инфаркте мозга (Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 29 декабря 2012 г. № 1740н «Об утверждении стандарта специализированной медицинской помощи при инфаркте мозга», Приказ Минздрава России от 15.11.2012 № 928н «Порядок оказания медицинской помощи больным с острыми нарушениями мозгового кровообращения»), а также по Клиническим рекомендациям ассоциации нейрохирургов России [18].

Для всех пациентов с ИМ проводилась консультация нейрохирургом Регионального сосудистого центра нейрохирургического отделения Ивановской областной клинической больницы, в том числе – в режиме телемедицины, дистанционно. Решение о переводе больных данной категории в случае злокачественного ИМ, осложнившегося острой окклюзионной гидроцефалией, в нейрохирургическое отделение с целью проведения декомпрессивной краниотомии/вентрикулостомии принималось нейрохирургом с учетом данных МСКТ (наличие «масс-эффекта»).

Консервативная терапия проводилась по стандартной методике. Системная внутривенная тромболитическая терапия проведена 7 (9,14 %) пациентам по показаниям в соответствии с протоколом проведения реперфузионной терапии. Оценка эффективности внутривенной тромболитической терапии в зависимости от бассейна кровоснабжения не выявила достоверных отличий. Мониторинг оказания специализированной медицинской помощи проводился с анализом изменений данных, характеризующих общее состояние больных, степень выраженности повреждений ЦНС, определения выраженности тяжести ИМ по шкалам Рэнкина и NIHSS, изменения времени реконструкции кровообращения (по показателям АД), повышении выносливости к физическим нагрузкам, улучшения когнитивных функций (по шкале MMSE), данных динамики показателей ультразвукового обследования, изучения вегетативной регуляции и циркуляции крови в микрососудах.

Статистическая обработка данных производилась с помощью компьютерных программ Statistica 6.0 и Microsoft Excel 2010. Для сравнения двух независимых групп по количественному признаку с учетом характера распределения полученных данных использовался U-критерий Манна – Уитни или t-критерий Стьюдента.

Результаты исследования и их обсуждение

У всех пациентов анализ данных, полученных после проведения консервативной терапии, показал общую положительную динамику (таблица).

Динамика показателей до и после консервативного лечения

Показатели	До лечения (n = 64)	После лечения (n = 64)
Шкала Рэнкина (mRs), баллы	3,5 (4,5 : 2,5)	3,0 (3,4 : 2,6)
NIHSS, баллы	17, 8 (16,0 : 1,8) *	13,3 (15,7 : 4,6)*
MMSE, баллы	16,8 (15,5 : 11,5)	17,8 (16,6 : 11,5)
Время восстановления гемодинамики (АД), мин	2, 73 (3,83 : 1,61)*	1,8 (2,3 : 1,4)*
Изменение толерантности к физической нагрузке, баллы	34,7 (43,4 : 26,8)	34,5 (42,4 : 26,8)

Примечание. * статистически значимые различия ($p < 0,05$).

При ИМ регистрировались атеросклеротические изменения в артериях разной степени выраженности. ИМ протекал достоверно тяжелее, если у больных одновременно выявлялось падение линейной скорости кровотока (ЛСК) во внутренних сонных артериях (ВСА), которое достигало $54,8 \pm 10,3$ мм/с, определялась извитость хода артерий и/или атеросклеротическое повреждение интракраниальных артерий, сопровождающееся утолщением в комплексе интима медиа (КИМ) со стенозами 60 % и более ($r = 0,363$, $p < 0,001$). Субоптимальный ответ на терапию приводил только к частичному обратному развитию неврологических расстройств. Стенозы артерий были гемодинамически значимыми у 25 % больных, у которых ИМ был с летальным исходом, у 12,5 % – развилась тяжелая степень инвалидизации, у 21,88 % умеренная степень выраженности нарушений жизнедеятельности.

При гиперхолестеринемии с показателем 6,5 ммоль/л и более ИМ был с более тяжелым течением. Нами установлена достоверная положительная умеренная корреляция ($r = 0,452$; $p < 0,05$) между уровнем холестерина в крови и объемом очага при ИМ: чем выраженнее была гиперлипидемия, тем объем ИМ регистрировался большего размера, прогрессировало нарастание инвалидизации и снижалась результативность консервативной терапии. При выписке из стационара были установлены следующие показатели нарушения жизнедеятельности: тяжелая степень при 5 баллах в 17 (26,56 %) случаев, выраженная при 4 баллах – в 20 (12,8 %) случаев, умеренная при 3 баллах – в 27 (42,19 %) случаев.

При повторных ИМ степень выраженности неврологических отклонений нарастала в 2,3 раз. Так, если при первичном ИМ тяжелые неврологические расстройства выявлялись в 12,94 % случаев, то при повторном – в 16,45 % случаев ($p < 0,01$).

Независимо от проводимого лечения при повторном ИМ в 1,4 раза повышался риск нарастания дефицита в неврологическом статусе: при первичном ИМ – в 12,94 % случаев, при повторном – в 22,35 % ($p < 0,05$).

Не удавалось достичь оптимального ответа на консервативную терапию при нарушениях циркуляции капиллярного тока крови спастического типа 2-й степени тяжести при падении тканевого кровотока до 15–25 %, 3-й степени тяжести при падении тканевого кровотока до 30–40 %. Следовательно, нарушение микроциркуляции способствует развитию тяжелых неврологических расстройств у больных ИМ. Тяжелые нарушения регистрировались у 18,82 % лиц против 5,7 % с незначительными нарушениями МЦ ($p < 0,05$).

Оптимальный ответ на проведение консервативной терапии у больных ИМ отсутствовал при снижении адаптационного резерва, который определяли по динамике вариабельности ритма сердца (ВРС). При низких показателях вклада HF составляющих и повышенных VLF составляющих развивалась выраженная вегетативная дисфункция со снижением общей мощности спектра (ОМС) до $465 \text{ мс}^2/\text{Гц}$ и ниже, когда регуляция

метаболизма осуществлялась на менее продуктивном гуморально-метаболическом уровне, прогрессировало снижение адаптационных ресурсов организма, что вело к усугублению дезадаптации, сочетавшейся с тяжелыми функциональными неврологическими нарушениями (в 15,29 % случаев, тогда как в 8,24 % случаев у больных были достаточные адаптационные возможности по показаниям ВРС ($p > 0,05$), у них отмечался оптимальный ответ на терапию).

Отсутствие оптимального ответа на терапию регистрировалось при развитии у больных ИМ феномена диашиза (в 21,18 % случаев пациентов против 5,88 % случаев без развития диашиза ($p > 0,05$)). Зафиксирована статистически значимая корреляция тяжелого течения ИМ, характеризовавшегося неблагоприятными исходами с развитием от двух до пяти зон диашиза (по КТ) с mRs 3–4 балла ($r = 0,433$; $p < 0,001$), а также от пяти зон и более с mRs 5 баллов ($r = 0,436$; $p < 0,001$) при нарушениях передвижения и самообслуживания с высокой степенью.

Установлена степень тяжести ИМ по шкале mRs: тяжелая степень нарушения жизнедеятельности (5 баллов) у 13 (20,31 %), выраженная (4 балла) – у 15 (23,44 %), умеренная (3 балла) – у 23 (35,94 %), легкая (2 балла) – у 4 (6,25 %), отсутствие нарушений жизнедеятельности (1 балл) – у 5 (7,81 %), полное восстановление утраченных функций (0 баллов) – у 4 (6,25 %) чел.

У больных с тяжелым течением инсульта отсутствовал оптимальный ответ на лечение. Нарушение жизнедеятельности от 1 до 3 баллов по модифицированной шкале Рэнкина с ранней госпитализацией больных являлась прогностически благоприятным признаком. У больных с госпитализацией через 24 ч и более с момента начала ИМ получить оптимальный ответ на терапию удавалось только лишь при легкой степени тяжести ИМ в 18,82 % случаев. В 26,56 % случаев при поздней госпитализации, несмотря на проводимую терапию, выявлялась отрицательная динамика с отсутствием оптимального ответа или с незначительным восстановлением утраченных функций.

Исход при проведении по показаниям реперфузионной терапии (согласно протоколу системного внутривенного тромболизиса) не имел достоверных отличий от результатов в контрольной группе пациентов ($p > 0,05$).

Таким образом, факторами, ассоциированными с низкой эффективностью консервативной терапии в раннем восстановительном периоде, являются: поздняя госпитализация, присутствие у пациентов коморбидной патологии, развитие повторных инсультов, гиперлипидемия с показателем выше 6,5 ммоль/л, замедление ЛСК по ВСА от $54,8 \pm 10,3$ мм/с и ниже на фоне атеросклеротического изменения интракраниальных артерий с нарушением КИМ и формированием стенозов от 60 % диаметра артерий и более, диашиз от двух до пяти зон (по данным КТ), расстройство циркуляции крови в микрососудах: при спастическом типе 11 степени при уменьшении тока крови в тканях до 15–25 % и 111 степени

при уменьшении тока крови в тканях до 30–40 %, низком адаптационном ресурсе с регуляцией метаболизма на неоптимальном гуморально-метаболическом уровне при ОМС 465 мс²/гц и ниже (по данным ВРС), нарушение жизнедеятельности с показателем mRs 4–5 баллов, локализация ИМ в зонах кровоснабжения ВМА и ЗНМА.

Заключение

Полученные данные позволяют осуществлять персонафицированный подход к консервативной терапии пациентов с инфарктом мозжечка на основе определения факторов риска, снижающих ее эффективность.

Список литературы

1. Суслина З.А., Варакин Ю.Я. Клиническое руководство по ранней диагностике, лечению и профилактике сосудистых заболеваний головного мозга. М.: МЕДпресс-информ, 2015. 440 с. ISBN 978-5-00030-244-6.
2. Шевченко Е.В., Рамазанов Г.Р., Петриков С.С. Клиническая и инструментальная диагностика при остро возникшем головокружении // Неотложная медицинская помощь. Журнал им. Н.В. Склифосовского. 2021. Т. 10. № 1. С. 48–57. DOI: 10.23934/2223-9022-2021-10-1-48-57. EDN: JYLSLD.
3. Жанузаков Д.З. Состояние мозжечка в норме и патологии (клинико-экспериментальные данные) // Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова. 2020. Т. 15. № 4. С. 116–122. DOI: 10.25881/BPNMSC.2020.41.38.021. EDN: BLPYJU.
4. Дамулин И.В., Екушева Е.В. Процессы нейропластичности после инсульта // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2014. № 3. С. 69–74.; URL: <https://nnp.ima-press.net/nnp/article/view/440/429> (дата обращения: 01.09.2025). DOI: 10.14412/2074-2711-2014-3-69-74.
5. Цыган Н.В., Трашков А.П., Яковлева В.А., Малькова В.М., Грачева Е.В., Коваленко А.Л., Васильев А.Г. Особенности регуляции нейротрофических механизмов при мозговом ишемическом инсульте // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2015. № 7. С. 112–116.; URL: <https://www.mediasphera.ru/issues/zhurnal-nevrologii-i-psikhiatrii-im-s-s-korsakova/2015/7/391997-729820150715>. (дата обращения: 01.09.2025). DOI: 10.17116/jnevro201511571112-116.
6. Завалий Л.Б., Петриков С.С., Щеголев А.В. Метаболическая терапия при ишемическом инсульте // Журнал им. Н.В. Склифосовского «Неотложная медицинская помощь». 2018. № 1. С. 44–52.; URL: https://www.jnmp.ru/jour/article/view/436/502?locale=ru_RU (дата обращения: 01.09.2025). DOI: 10.23934/2223-9022-2018-7-1-44-52.

7. Чичановская Л.В., Цукурова Л.А., Коваленко А.Л., Назаров М.В., Лукин Д.И., Румянцева С.А., Силина Е.В., Ступин В.А., Недоросткова Т.Ю., Кабаева Е.Н., Елисеев Е.В. Оценка эффективности комплексной цитопротекторной терапии разной длительности у больных инфарктом мозга // Экспериментальная и клиническая фармакология. 2015. № 1. С. 21–26.; URL: <http://ekf.folium.ru/index.php/ekf/article/view/1681/1586> (дата обращения: 01.09.2025). DOI: 10.30906/0869-2092-2015-78-1-21-26.
8. Guekht A., Skoog I., Edmundson S., Zakharov V., Korczyn A. ARTEMIDA Trial (A Randomized Trial of Efficacy, 12 Months International Double-Blind Actovegin): A Randomized Controlled Trial to Assess the Efficacy of Actovegin in Poststroke Cognitive Impairment // Stroke. 2017. № 5. С. 1262–1270. URL: <https://www.ahajournals.org/doi/epub/10.1161/STROKEAHA.116.014321> (дата обращения: 01.09.2025). DOI: 10.1161/STROKEAHA.116.014321.
9. Иванов В.А., Авдеева Е.Ю. Клинический случай ишемического инсульта мозжечка // Интегративные тенденции в медицине и образовании. 2021. Т. 2. С. 39–44. EDN: KIWUIW.
10. Каракулова Ю.В., Селянина Н.В., Желнин А.В., Филимонова Т.А., Цепилов С.В. Влияние антиоксидантной терапии на нейротрофины и процессы реабилитации после инсульта // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2016. № 8. С. 36–39.; URL: <https://www.mediasphera.ru/issues/zhurnal-nevrologii-i-psikhiatrii-im-s-s-korsakova/2016/8/1199772982016081036> (дата обращения: 01.09.2025). DOI: 10.17116/jnevro20161168136-39.
11. Бархатов Ю.Д., Кадыков А.С. Прогностические факторы восстановления нарушенных в результате ишемического инсульта двигательных функций // Анналы клинической и экспериментальной неврологии. 2017. № 1. С. 80–89.; URL: <https://annaly-nevrologii.com/journal/pathID/article/view/464/361> (дата обращения: 01.09.2025). DOI: 10.18454/ACEN.2017.1.6171.
12. Войтенков В.Б., Mally J., Скрипченко Н.В., Карташев А.В. Нейропластичность и феномен диашиза при поражении центральной нервной системы // Неврологический журнал. 2016. № 4. С. 188–193.; URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/neyroplastichnost-i-fenomen-diashiza-pri-porazhenii-tsentralnoy-nervnoy-sistemy> (дата обращения: 01.09.2025). DOI: 10.18821/1560-9545-2016-21-4-188-193.
13. Пирадов М.А., Танашян М.М., Кротенкова М.В., Брюхов В.В., Кремнева Е.И., Коновалов Р.Н. Передовые технологии нейровизуализации // Анналы клинической и экспериментальной неврологии. 2015. № 4. С. 11–18.; URL: <https://annaly-nevrologii.com/journal/pathID/article/view/85> (дата обращения: 01.06.2024).

14. Мусабекова Т.О., Батыров М.А. Трудности диагностики ишемических инсультов мозжечка в остром периоде, анализ клинико-функциональных данных // Бюллетень науки и практики. 2019. № 1. С. 75–81.; URL: <https://sciup.org/trudnosti-diagnostiki-ishemicheskikh-insultov-mozzhechka-v-ostrom-periode-analiz-14115837> (дата обращения: 01.06.2024). DOI: 10.5281/zenodo.2539567.
15. Folstein M.F., Folstein S.E., McHugh P.R. "Mini-mental state". A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician // J Psychiatr Res. 1975. № 12 (3) P. 189–98. DOI: 10.1016/0022-3956(75)90026-6.
16. Баевский Р.М., Иванов Г.Г. Вариабельность сердечного ритма: теоретические аспекты и возможности клинического применения // Ультразвуковая и функциональная диагностика. 2001. № 3. С. 108–127. EDN: VWTHLT.
17. Бархатов И.В. Применение лазерной доплеровской флоуметрии для оценки нарушений системы микроциркуляции крови человека // Казанский медицинский журнал. 2014. Т. 95. № 1. С. 63–69. DOI: 10.17816/KMJ1458.
18. Клинические рекомендации Министерства здравоохранения Российской Федерации от 2016 г: Ишемический инсульт: злокачественный инфаркт мозжечка. [Электронный ресурс]. URL: https://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_326619/8efd5f17af55cb35a770f73937590c642437b7eb/ (дата обращения: 01.09.2025).