

# РОЛЬ ГИПОАЛЬБУМИНЕМИИ В ПАТОГЕНЕЗЕ ГИПЕРНАТРИЕМИИ ПРИ ТЯЖЕЛОЙ ОЖГОВОЙ ТРАВМЕ

THE ROLE OF HYPOALBUMINEMIA IN THE PATHOGENESIS OF HYPERNATREMIA IN SEVERE BURN INJURY

**Саматов И.Ю. Samatov I.Yu.**  
**Митрофанов И.М. Mitrofanov I.M.**  
**Селиверстов Р.И. Seliverstov R.I.**  
**Востриков Д.Н. Vostrikov D.N.**  
**Дудин В.И. Dudin V.I.**  
**Коновалов Д.П. Konovalov D.P.**  
**Верещагин Е.И. Vereshchagin E.I.**

ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный  
медицинский университет» Минздрава России,

ГБУЗ НСО «Государственная Новосибирская  
областная клиническая больница»,

г. Новосибирск, Россия

Novosibirsk State Medical University,

Novosibirsk State Regional Clinical Hospital,

Novosibirsk, Russia

Гипернатриемия наряду с септическими осложнениями является частым и опасным осложнением у больных с тяжелой ожоговой травмой, что требует поиска патогенетически обоснованных методов ее профилактики и коррекции. Одной из вероятных причин развития гипернатриемии может быть гипоальбуминемия, обычно развивающаяся в остром периоде ожоговой травмы, однако специальных исследований по данной теме не проводилось.

**Целью работы** было уточнение роли гипоальбуминемии у больных в остром периоде тяжелой ожоговой травмы в развитии гипернатриемии.

**Материал и методы.** В обсервационное исследование включены 42 взрослых пациента, госпитализированных в ОРИТ ожоговой травмы ГБУЗ НСО «Государственная Новосибирская областная клиническая больница» за период с 2015 по 2019 г. с площадью ожогов II-III ст.  $\geq 40$  % поверхности тела.

**Результаты.** Гипернатриемия (Напл.  $> 150$  ммоль/л) возникла на 3-6-е сутки после получения травмы у 27 % пациентов. Отмечена связь между гипоальбуминемией и последующим развитием гипернатриемии. При снижении альбумина  $< 20$  г/л в первые сутки после травмы гипернатриемия отмечалась в 80 % случаев. Точкой отсечки, после которой вероятность развития гипернатриемии была максимальная, определена концентрация альбумина сыворотки крови 18,5 г/л. С учетом полученных данных профилактика гипернатриемии заключалась в том числе в устранении гипоальбуминемии при снижении  $< 30$  г/л путем дотации 5-10%-го раствора альбумина, начиная со второй половины первых суток после травмы.

**Заключение.** Гипоальбуминемия является одной из причин развития гипернатриемии у пациентов в остром периоде тяжелой ожоговой травмы. Снижение уровня альбумина ниже 20 г/л является наиболее опасным, поскольку при данных значениях критическая гипернатриемия отмечалась в 80 % случаев. Важным методом профилактики гипернатриемии является устранение гипоальбуминемии путем дотации 5-10%-го раствора альбумина.

**Ключевые слова:** ожоговая травма; гипернатриемия; альбумин; интенсивная терапия

Hypernatremia (HN), along with septic complications, is the most frequent and dangerous complication in patients with severe thermal trauma, which requires the searching for methods for the prevention and correction of hypernatremia. One of the likely causes of hypernatremia may be hypoalbuminemia, which usually occurs in the acute period of severe burn trauma, but no special studies have been conducted on this topic.

**Objective** – to clarify the role of hypoalbuminemia in patients in the acute period of severe burn trauma in the subsequent development of severe disorders of sodium metabolism.

**Material and methods.** The retrospective study included 42 adult patients with a total burn (degrees 2-3) area  $\geq 40$  %. The patients were admitted to ICU of burn injury of Novosibirsk Regional Clinical Hospital in 2015-2019.

**Results.** The proportion of patients with HN (Napl  $> 150$  mmol/l) was 27 %. It usually occurred on 3-6 days after the injury. A link was noted between hypoalbuminemia on the first day of burn injury and subsequent hypernatremia. With a decrease in albumin below 20 g/l on the first day after injury, hypernatremia was noted in 80 % of cases. The cut-off point, after which the probability of developing hypernatremia is maximum, determined the concentration of serum albumin of 18.5 g/l. Taking into account the data obtained, the prevention of hypernatremia consisted, among other things, in the elimination of hypoalbuminemia with a decrease of less than 30 g/l, by continuous infusion of a 5-10 % albumin solution starting from the second half of the first day after injury.

**Conclusion.** Hypoalbuminemia is the cause of the subsequent development of hypernatremia. A decrease in albumin levels below 20 g/l is the most dangerous, since at these values critical hypernatremia was noted in 80 % of cases. An important method for the prevention of hypernatremia is the elimination of hypoalbuminemia in the acute period of burn injury by constant infusion of a 5-10 % albumin solution.

**Key words:** burn injury; hypernatremia; albumin; intensive care

**Для цитирования:** Саматов И.Ю., Митрофанов И.М., Селиверстов Р.И., Востриков Д.Н., Дудин В.И., Коновалов Д.П., Верещагин Е.И. РОЛЬ ГИПОАЛЬБУМИНЕМИИ В ПАТОГЕНЕЗЕ ГИПЕРНАТРИЕМИИ ПРИ ТЯЖЕЛОЙ ОЖГОВОЙ ТРАВМЕ //ПОЛИТРАВМА / POLYTRAUMA. 2022. № 2, С. 26-30.

**Режим доступа:** <http://poly-trauma.ru/index.php/pt/article/view/393>

**DOI:** 10.24412/1819-1495-2022-2-26-30

Известно, что у больных в критическом состоянии тяжелая гипернатриемия ( $Na_{\text{плазмы}} > 150$  ммоль/л) является независимым фактором риска смерти. Гипернатриемия наряду с септическими осложнениями значительно ухудшает прогноз по течению ожоговой болезни и считается самостоятельным фактором клеточного и тканевого повреждения, достоверно увеличивающего летальность, которая может достигать более 60 %. Частота развития гипернатриемии у пациентов с ожогами во многих исследованиях отмечалась как 27-38 %, регистрировалась на  $5,0 \pm 1,4$  суток от момента травмы и продолжалась  $4,6 \pm 2,7$  дня. Среди причин гипернатриемии отмечают использование несбалансированных кристаллоидов в больших объемах в периоде ожогового шока, плазмопотерю, испарение воды с раны, секвестрацию жидкости в «третье пространство», синдром «капиллярной утечки», управление гидробалансом с помощью салуретиков, особенно без учета возможного развития эффекта «рикошета», увеличение секреции альдостерона в начальном периоде ожоговой болезни, интестинальные потери при развитии сопутствующей гастро-интестинальной дисфункции [3-5].

Вероятной причиной развития гипернатриемии при тяжелой ожоговой травме может быть гипоальбуминемия, развивающаяся как вследствие значительной плазмопотери, так и вследствие реализации феномена «капиллярной утечки». Известно, что поддержание осмотического давления плазмы крови и интерстициальной жидкости осуществляется преимущественно механизмами обмена натрия и воды, тогда как онкотическое давление крови составляет лишь малую часть от общего осмотического давления. Однако именно онкотическое давление, на 80 % связанное с альбумином, определяет эффективность транскапиллярного переноса и микроциркуляции. Можно предположить, что при критическом снижении уровня альбумина включаются механизмы поддержания осмотического давления сыворотки крови за счет ретенции натрия. Поэтому при рассмотрении механизмов развития

гипернатриемии у пациентов в начальном периоде ожоговой болезни необходимо изучить ее связь с изменениями концентрации альбумина сыворотки крови.

**Целью работы** была оценка достоверности связи гипоальбуминемии в остром периоде у больных с тяжелой ожоговой травмой с последующим развитием гипернатриемии.

#### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В обзорное исследование были включены 42 взрослых пациента, находившихся на лечении в ОРИТ ожоговой травмы ГБУЗ НСО «Государственная Новосибирская областная клиническая больница» в 2015-2019 гг. Работа одобрена локальным этическим комитетом и соответствует «Правилам клинической практики в РФ» (Приказ МЗ РФ от 19.06.2003 № 266).

Все больные поступили в ОРИТ в первые часы после термической травмы, с  $S_{\text{ожогов}} > 40$  % и глубиной поражения II-III степени. Тяжесть ожогов оценивалась от 109 до 160 условных единиц, в среднем 129 баллов. Все пациенты в ходе анализа были поделены на две группы в зависимости от наиболее низких значений альбумина сыворотки крови в первые сутки после травмы. В первую группу вошли пациенты с гипоальбуминемией в диапазоне 20-30 г/л ( $n = 22$ ), во вторую – со снижением альбумина сыворотки крови  $< 20$  г/л ( $n = 20$ ).

Выраженной гипернатриемией принимался уровень  $Na_{\text{плазмы}} > 150$  ммоль/л. Контроль биохимических показателей сыворотки крови осуществляли на анализаторе «AU-480» («Beckman Coulter», Великобритания).

Интенсивная терапия ожоговой травмы проводилась согласно принятым клиническим рекомендациям [6].

Статистический анализ проводили средствами пакета статистических программ STATISTICA v.10 (StatSoft, USA). Для сравнительного анализа использовались односторонний вариант точного критерия Фишера (Fisher exact test) и критерий  $\chi^2$  с поправкой Йетса. Для нахождения порогового значения уровня альбуминемии,

приводящего к гипернатриемии, использовался метод ROC-анализа (Receiver Operator Characteristic). Для оценки отношения рисков применялась процедура расчета отношения шансов (OR, Odds ratio). Критический уровень значимости при проверке гипотез принимался равным 0,05 ( $p < 0,05$ ).

#### РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

При снижении альбумина в первые 24 часа после термической травмы ниже 20 г/л гипернатриемия отмечалась в 80 % случаев ( $n = 20$ ). При снижении альбумина в пределах 20-30 г/л в течение первых 24 часов в последующем гипернатриемия отмечалась только в 32 % случаев ( $n = 22$ ). При оценке статистической значимости различий между группами по критерию  $\chi^2$  с поправкой Йетса получен высокий уровень достоверности (Yates Chi-square = 7,97;  $p = 0,00476$ ). Аналогично достоверность разницы между группами была подтверждена при определении точного критерия Фишера, при этом  $p = 0,00205$ .

Результаты проведенного ROC-анализа указывают, что концентрация альбумина сыворотки крови (г/л) в первые 24 часа свидетельствует о высокой предсказательной способности этого показателя на развитие гипернатриемии в период 3-5-х суток после ожога (табл. 1, рис.).

Кроме того, было определено значение точки отсечения (cut-off value) по критерию альбумин, при котором отмечены наибольшие значения суммы чувствительности и специфичности (критерий максимальной суммы чувствительности и специфичности) гипоальбуминемии как предиктора/индуктора последующей гипернатриемии. Таким пороговым значением определена концентрация альбумина сыворотки крови 18,5 г/л (табл. 2).

При анализе отношения шансов (OR) развития гипернатриемии в группе I и группе II получены значения, представленные в таблице 3. Эти данные подтверждают результаты определения достоверности разницы между группами и ROC-анализа. Полученные результаты свидетельствуют, что наиболь-

Таблица 1  
 Результаты ROC-анализа предсказательной способности альбуминемии на развитие последующей гипернатриемии у больных с тяжелой ожоговой травмой

Table 1  
 Results of ROC-analysis of predictive ability of albuminemia on development of subsequent hypernatremia in patients with severe burn injury

Площадь под ROC-кривой Area under ROC curve	Стандартная ошибка Standard error	p	95% доверительный интервал 95% confidence interval
0.805	0.068	0.001	(0.673–0.938)

Таблица 2  
 Точка отсечения (cut-offvalue) по критерию альбумин у больных с тяжелой термической травмой

Table 2  
 Cut-off value for albumin in patients with severe thermal injury

Значения альбумина, 1-е сутки (г/л) Albumin values, day 1 (g/l)	Чувствительность Sensitivity	Специфичность Specificity	Чувствительность + специфичность Sensitivity + specificity
7	0	1	1
8.5	0.087	1	1.087
10.5	0.174	1	1.174
13	0.304	0.947	1.251
14.5	0.348	0.947	1.295
15.5	0.391	0.947	1.338
16.5	0.435	0.947	1.382
17.5	0.522	0.842	1.364
18.5	0.696	0.842	1.538
19.5	0.696	0.789	1.485
20.5	0.783	0.632	1.415
21.5	0.87	0.579	1.449
22.5	0.913	0.368	1.281
23.5	0.957	0.316	1.273
24.5	0.957	0.211	1.168
25.5	1	0.105	1.105
27	1	0.053	1.053
29	1	0	1

ший риск развития гипернатриемии отмечен при снижении альбумина ниже 20 г/л в первые 24 часа. Вероятность риска развития гипернатриемии в данной группе больных была более чем в 8,5 раза выше по сравнению с группой больных, у которых значения альбумина в первые 24 часа после травмы были в пределах 20-30 г/л (p = 0,0029).

Связь гипоальбуминемии с последующей ретенцией натрия и развитием гипернатриемии, по-видимому, обусловлена важным значением онкотического давления в транскапиллярном обмене и микроциркуляции. Снижение уровня альбумина ниже 20 г/л признается рядом исследователей не совместимым с жизнью в связи с прогрессированием тканевой гипергидра-

тации и гипоксии. Напротив, использование альбумина при тяжелых ожогах устраняло «ползущие отеки» (fluidcreep) [8], достоверно снижало потребность в инфузионной терапии и вазопрессоров для поддержания гемодинамики [9] и достоверно уменьшало сроки ИВЛ [10, 11]. В конечном итоге использование альбумина в остром периоде тяжелой термической травмы снижало вероятность летального исхода, что и послужило сильной рекомендацией в национальных и международных руководствах по терапии термической травмы [12, 13]. Хотя в представленных работах не учитывалась связь между гипоальбуминемией и обменом натрия, эти данные согласуются с полученными нами результатами,

если учитывать повреждающее действие гипернатриемии у больных с тяжелой ожоговой травмой [3].

Однако вопросы использования альбумина в остром периоде термической травмы остаются. В ряде международных рекомендаций введение альбумина предусмотрено только со 2-х суток [14]. Отсутствует единое мнение об адресном значении альбумина сыворотки крови в остром периоде ожоговой травмы, дозировках с учетом массы тела и тяжести термической травмы, а также скоростях инфузии с учетом феномена «капиллярной утечки».

Таким образом, на основе полученных данных можно рекомендовать использование 5-10%-го альбумина в первые 16-24 часа по-

Таблица 3

Результаты анализа отношения шансов (OR) развития гипернатриемии при различных значениях гипоальбуминемии у больных с тяжелой термической травмой

Table 3

The results of the analysis of odds ratio (OR) of development of hypernatremia at various values of hypoalbuminemia in patients with severe thermal injury

	Группа I Group I	Группа II Group II	OR [-95%CL – +95%CL]	p
Гипернатриемия / Hypernatremia, n (%)	16 (80 %)	7 (32 %)	8.57 [1.99–36.92]	0.0029

сле термической травмы до достижения цифр более 20 г/л и далее по потребности до коррекции гипоальбуминемии. Учитывая выраженный эффект «капиллярной утечки» в острейшем периоде тяжелой термической травмы, следует также отказаться от одномоментных попыток устранить гипоальбуминемии и, напротив, рекомендовать непрерывную инфузию растворов альбумина.

### ВЫВОДЫ

Снижение концентрации альбумина крови ниже 30 г/л в первые сутки тяжелой термической травмы достоверно увеличивает риск последующего развития гипернатриемии (3-5-е сутки) у больных с тяжелой ожоговой травмой. При снижении альбумина ниже 20 г/л в первые сутки после травмы гипернатриемия отмечалась в 80 % случаев. Точкой отсечки, после которой вероятность развития гипернатриемии максимальна, определена концентрация альбумина сыворотки крови 18,5 г/л.

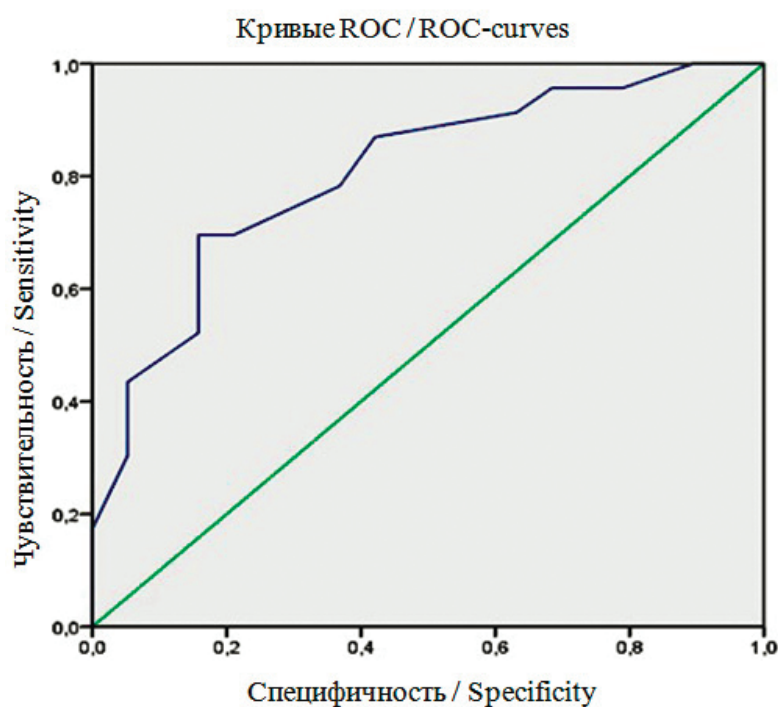
Использование 5-10%-ных растворов альбумина в виде продленной/непрерывной инфузии рекомендовано в сроки 16-24 часов после травмы до достижения и поддержания концентрации альбумина в сыворотке крови более 20 г/л.

### Рисунок

ROC-кривая предсказательной способности альбуминемии на развитие последующей гипернатриемии у больных с тяжелой ожоговой травмой

### Figure

ROC-curve of predictive ability of albuminemia on development of subsequent hypernatremia in patients with severe burn injury



Диагональные сегменты формируются совпадениями / Diagonal segments are formed by coincidences

### Информация о финансировании и конфликте интересов

Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы деклари-

руют отсутствие явных и потенциальных конфликтных интересов, связанных с публикацией данной статьи.

### ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES:

- Ushakova TF, Alekseev AA. Hyperosmolar syndrome in burn trauma. *Lab. Diagn.* 2015; (6): 44-48. Russian (Ушакова Т.А., Алексеев А.А. Гиперосмолярный синдром при ожоговой травме //Лабораторная диагностика. 2015. № 6. С. 44-48.)
- Maggiore U, Picetti E, Antonucci E, Parenti E, Regolisti G, Mergoni M, et al. The relation between the incidence of hypernatremia and mortality in patients with severe traumatic brain injury. *Crit. Care Med.* 2009; 13(4): R110-115.
- Samatov IYu, Veinberg AL, Streltsova EI, Vereshchagin EI. Tactics of correction of hypernatremia in burn injury. *Siberian Scientific Medical Journal.* 2020; 40(3): 63-69. Russian (Саматов И.Ю., Вейнберг А.Л., Стрельцова Е.И., Верещажин Е.И. Тактика коррекции гипернатриемии при ожоговой травме //Сибирский научный медицинский журнал. 2020. Т. 40, № 3. С. 63-69.) doi: 10.15372/SSMJ20200309
- Namdar T, Stollwerck PL, Stang FH, Kolios G, Lange T, Mailänder P, et al. Progressive fluid removal can avoid electrolyte disorders in severely burned patients. *Ger. Med. Sci.* 2011; 57(3): 30-49.
- Adroque HJ, Madias NE. Hypernatremia. *N. Engl. J. Med.* 2009; 20: 1493-1499.

6. Alekseev AA, Krutikov MG, Shlyk IV, Levin GYa, Ushakova TA, Tyurnikov Yul, et al. Diagnosis and treatment of burn shock: clinical guidelines. Moscow, 2014. 145 p. Russian (Алексеев А.А., Крутиков М.Г., Шлык И.В., Левин Г.Я., Ушакова Т.А., Тюрников Ю.И. и др. Диагностика и лечение ожогового шока: клинические рекомендации. Москва, 2014. 145 с.)
7. Singer P, Berger MM, Van den Berghe G, Biolo G, Calder P, Forbes A, et al. ESPEN Guidelines on Parenteral Nutrition: intensive care. *Clin Nutr.* 2009; 28(4): 387-400. doi: 10.1016/j.clnu.2009.04.024
8. Lawrence A, Faraklas I, Watkins H, Allen A, Cochran A, Morris S, et al. Colloid administration normalizes resuscitation ratio and ameliorates "fluid creep". *J Burn Care Res.* 2010; 31(1): 40-47. doi: 10.1097/BCR.0b013e3181cb8c72
9. Eljaiek R, Heylbroeck C, Dubois MJ. Albumin administration for fluid resuscitation in burn patients: a systematic review and meta-analysis. *Burns.* 2017; 43(1): 17-24. doi: 10.1016/j.burns.2016.08.001
10. Yu YT, Liu J, Hu B, Wang RL, Yang XH, Shang XL, et al. Expert consensus on the use of human serum albumin in critically ill patients. *Chin Med J (Engl).* 2021; 134(14): 1639-1654. doi: 10.1097/CM9.0000000000001661
11. Park S, Hemmila M, Wahl W. Early albumin use improves mortality in difficult to resuscitate burn patients. *J Trauma Acute Care Surg.* 2012; 73(5): 1294-1297. doi: 10.1097/TA.0b013e31827019b1.
12. Cochran A, Morris SE, Edelman LS, Saffle JR. Burn patient characteristics and outcomes following resuscitation with albumin. *Burns.* 2007; 33(1): 25-30. doi: 10.1016/j.burns.2006.10.005
13. Thermal and chemical burns. Sun burns. Respiratory burns: national clinical guidelines. Moscow, 2021. 179 p. Russian (Ожоги термические и химические. Ожоги солнечные. Ожоги дыхательных путей: национальные клинические рекомендации. Москва, 2021. 179 с.)
14. Sheridan R. Burns and inhalation trauma. A guide to critical medicine: 2 volumes. Vol. 2. Edited by Zh-L Vensan; translated by Grigoryev EV. 7th edition. Moscow: Publishing Office «Chelovek», 2019. P. 1640-1652. Russian (Шеридан Р. Ожоги и ингаляционная травма // Руководство по критической медицине: в 2 томах. Т. 2 / под ред. Ж.-Л. Венсана; пер. Е.В. Григорьева. 7-е изд. Москва: Издательство Человек, 2019. С. 1640-1652.)

#### Сведения об авторах:

**Саматов И.Ю.**, к.м.н., ассистент кафедры анестезиологии и реаниматологии ФПК и ППВ им. проф. И.П. Верещагина, ФГБОУ ВО «НГМУ» Минздрава России; заведующий отделением реанимации и интенсивной терапии ожоговой травмы, ГБУЗ НСО «ГНОКБ», г. Новосибирск, Россия.

**Митрофанов И.М.**, д.м.н., профессор кафедры пропедевтики детских болезней (педиатрического факультета), ФГБОУ ВО «НГМУ» Минздрава России, г. Новосибирск, Россия.

**Селиверстов Р.И.**, врач анестезиолог-реаниматолог отделения реанимации и интенсивной терапии ожоговой травмы, ГБУЗ НСО «ГНОКБ», г. Новосибирск, Россия.

**Востриков Д.Н.**, врач анестезиолог-реаниматолог отделения реанимации и интенсивной терапии ожоговой травмы, ГБУЗ НСО «ГНОКБ», г. Новосибирск, Россия.

**Дудин В.И.**, врач анестезиолог-реаниматолог отделения реанимации и интенсивной терапии ожоговой травмы, ГБУЗ НСО «ГНОКБ», г. Новосибирск, Россия.

**Коновалов Д.П.**, врач анестезиолог-реаниматолог отделения реанимации и интенсивной терапии ожоговой травмы, ГБУЗ НСО «ГНОКБ», г. Новосибирск, Россия.

**Верещагин Е.И.**, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой анестезиологии и реаниматологии ФПК и ППВ им. проф. И. П. Верещагина, ФГБОУ ВО «НГМУ» Минздрава России, г. Новосибирск, Россия.

#### Адрес для переписки:

Верещагин Евгений Иванович, ул. Фрунзе 59-203, г. Новосибирск, Россия, 630112  
Тел: +7 (913) 458-33-27  
E-mail: eivv1961@gmail.com

**Статья поступила в редакцию:** 18.03.2022

**Рецензирование пройдено:** 15.04.2022

**Подписано в печать:** 01.06.2022

#### Information about authors:

**Samatov I.Y.**, candidate of medical sciences, assistant of department of anesthesiology and intensive care of faculty of advanced training and professional retraining of doctors named after professor I.P. Vereshchagin, Novosibirsk State Medical University; head of department of resuscitation and intensive care for burn injuries, Novosibirsk State Regional Clinical Hospital, Novosibirsk, Russia.

**Mitrofanov I.M.**, MD, PhD, professor of department of propaedeutics of children's diseases (faculty of pediatrics), Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk, Russia.

**Seliverstov R.I.**, anesthesiologist-resuscitator of department of resuscitation and intensive care for burn injuries, Novosibirsk State Regional Clinical Hospital, Novosibirsk, Russia.

**Vostrikov D.N.**, anesthesiologist-resuscitator of department of resuscitation and intensive care for burn injuries, Novosibirsk State Regional Clinical Hospital, Novosibirsk, Russia.

**Dudin V.I.**, anesthesiologist-resuscitator of department of resuscitation and intensive care for burn injuries, Novosibirsk State Regional Clinical Hospital, Novosibirsk, Russia.

**Konovalev D.P.**, anesthesiologist-resuscitator of department of resuscitation and intensive care for burn injuries, Novosibirsk State Regional Clinical Hospital, Novosibirsk, Russia.

**Vereshchagin E.I.**, MD, PhD, professor, head of department of anesthesiology and intensive care of faculty of advanced training and professional retraining of doctors named after professor I.P. Vereshchagin, Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk, Russia.

#### Address for correspondence:

Vereshchagin Evgeny Ivanovich, Frunze St., 59-203, Novosibirsk, Russia, 630112  
Tel: +7 (913) 458-33-27  
E-mail: eivv1961@gmail.com

**Received:** 18.03.2022

**Review completed:** 15.04.2022

**Passed for printing:** 01.06.2022