

Кыргызстандын саламаттык сактоо
илимий-практикалык журналы
2022, no 3, б. 21-27

Здравоохранение Кыргызстана
научно-практический журнал
2022, № 3, с. 21-27

Health care of Kyrgyzstan
scientific and practical journal
2022, no 3, pp. 21-27

УДК:161.6-089-06

Кыргыз Республикасындагы трансплантациядан кийинки мезгилдин абалы жана бөйрөк трансплантациясынан кийин пациенттерди башкаруу тактикасы жөнүндө заманбап көз караш

Н.К. Баказова ¹, Р.Р. Калиев ², А.С. Иманкулова ², В.М. Мухамбедиев ¹

¹ Саламаттыкты сактоо министрлигине караштуу Улуттук госпитал, Бишкек, Кыргыз Республикасы

² И. К. Ахунбаев атындагы Кыргыз мамлекеттик медициналык академиясы, Бишкек, Кыргыз Республикасы

Корутунду. Бүткүл дүйнөдө бөйрөк трансплантациясын талап кылган өнөкөт бөйрөк жетишсиздигинин акыркы стадиясында ооругандардын саны өсүүдө. Кыргызстандын шартында бөйрөктү трансплантациялоонун жеткиликтүүлүгү жана трансплантацияга чейинки жана кийинки мезгилде уюштуруучулук-методикалык ыкмаларды иштеп чыгуу маселесинин актуалдуулугу өсүүдө. Изилдөөнүн максаты - Кыргыз Республикасындагы бөйрөктү донордук жана трансплантациялоо системасынын абалына кырдаалдык талдоо жүргүзүү. Материалдар жана методдор: Кыргызстанда трансплантациядан кийинки кеч мезгилде жашаган бөйрөктүн өнөкөт жетишсиздиги менен ооруган бейтаптарга бөйрөк трансплантациясынын натыйжаларына салыштырмалуу ретроспективдүү талдоо жүргүзүлдү. Натыйжалар жана корутундулар: 1999-жылдан бери бөйрөктү трансплантациялоо Кыргыз Республикасынын ар кандай курактагы 536 жаранына жасалды, алардын 58%ы 26 жаштан 45 жашка чейинкилер, 8,6%ы 18 жашка чейинки балдар болгон. Бөйрөктү трансплантациялоо негизинен Түркияда – 56,5%, Кыргызстанда – 9%, Тажикстанда – 8,8% жасалган. Донорлор менен реципиенттердин ортосундагы өз ара мамилелердин деңгээлин талдоо 34,1% жана 34,7% 1 жана 2-даражадагы тууганчылыктын таралышын аныктаган. Байланышсыз трансплантациянын үлүшү 8%ды түздү, ал эми эң төмөнкү көрсөткүч өлүк трансплантациясын түздү - 1,9%. Трансплантациядан кийинки кеч мезгилде реципиенттердин 82,8% канаттандырылгыч бөйрөк трансплантациялоо функциясына ээ болгон, ал эми бейтаптардын 8,0% бөйрөк трансплантатынын функциясын жоготкон. Бөйрөгүн трансплантациялоодон кийинки бейтаптардын өлүмүнүн көрсөткүчү 9,2%ды түздү, өлүмдүн негизги себеби COVID-19 (26,5%), себеби аныкталган жок 18,4%, трансплантациядан баш тартуу 12,2%, сепсис жана залалдуу шишиктер 10,2%. ар кандай локализациянын. Алынган жыйынтыктар бөйрөктү трансплантациялоочу реципиенттерде иммуносупрессиянын узак мөөнөттүү абалына жана көптөгөн кошумча оорулардын болушуна байланыштуу жогорку тобокелдикке дуушар болот деген тыянак чыгарууга мүмкүндүк берет.

Негизги сөздөр: өнөкөт бөйрөк жетишсиздиги, бөйрөк трансплантациясы, трансплантациядан кийинки нефропатия, донордук.

Современный взгляд на ситуацию посттрансплантационного периода и тактику ведения пациентов после трансплантации почки в Кыргызской Республике

Н.К. Баказова ¹, Р.Р. Калиев ², А.С. Иманкулова ², В.М. Мухамбедиев ¹

Адрес для переписки:
Баказова Назгуль Камчибековна, 720020,
Кыргызская Республика, Бишкек, ул. Боконбаева 144а,
КГМИПКиП им. С.Б. Даниярова
Тел.: + 996 554769266
E-mail: Nazgulbakazova@mail.com

Contacts:
Bakazova Nazgul Kamchibekovna, 720020,
144a Bokonbaeva str., Bishkek, Kyrgyz Republic
KSMIRaAT named after S.B. Daniyarov
Phone: + 996 554769266
E-mail: Nazgulbakazova@mail.com

Для цитирования:
Баказова Н.К., Калиев Р.Р., Иманкулова А.С., Мухамбедиев В.М. Современный взгляд на ситуацию посттрансплантационного периода и тактику ведения пациентов после трансплантации почки в Кыргызской Республике. Здравоохранение Кыргызстана 2022, № 3, с. 21-27. doi.10.51350/zdravkg202293221

Citation:
Bakazova N.K., Kaliev R.R., Imankulova A.S., Mukhambediev V.M. A modern view on the situation of the post-transplantation period and tactics of managing patients after kidney transplantation in the Kyrgyz Republic. Health care of Kyrgyzstan. 2022, No. 3, pp. 21-27. doi.10.51350/zdravkg202293221

¹ Национальный госпиталь при Министерстве здравоохранения, Бишкек, Кыргызская Республика

² Кыргызская государственная медицинская академия имени И. К. Ахунбаева, Бишкек, Кыргызская Республика

Резюме. Во всем мире увеличивается количество больных с хронической почечной недостаточностью в терминальной стадии, требующей трансплантации почки. Актуальность вопроса доступности трансплантации почки и разработки организационно-методических подходов в до- и посттрансплантационном периоде в условиях Кыргызстана все больше возрастает. Цель исследования провести ситуационный анализ состояния системы донорства и трансплантации почки в Кыргызской Республики. Материалы и методы: проведен сравнительный ретроспективный анализ исходов трансплантации почки у пациентов с хронической почечной недостаточностью, перенесших трансплантацию почки, проживающих в Кыргызстане в позднем посттрансплантационном периоде. Результаты и выводы: С 1999 года трансплантация почки проведена 536 гражданам Кыргызской Республики различных возрастных групп, их них 58% составили реципиенты в возрасте от 26 до 45 лет, а 8,6% - дети в возрасте до 18 лет. Трансплантация почки преимущественно была проведена в Турции - 56,5%, в Кыргызстане - 9%, в Таджикистане - 8,8%. Анализ степени родства доноров и реципиента выявил превалирование 1 и 2 степени родства в 34,1% и 34,7% соответственно. На долю неродственной трансплантации приходилось 8%, и минимальный показатель составила трупная трансплантация - 1,9%. В позднем посттрансплантационном периоде у 82,8% реципиентов отмечалась удовлетворительная функция почечного трансплантата, у 8,0% пациентов наблюдалась утрата функции ренального трансплантата. Летальность пациентов после трансплантации почки составила 9,2%, основной причиной летальности явился COVID-19 (26,5%), в 18,4% причина не была установлена, в 12,2% - отторжение трансплантата, в 10,2% - сепсис и злокачественные новообразования различных локализаций. Полученные результаты позволяют сделать вывод, что реципиенты трансплантированной почки находятся в группе высокого риска ввиду имеющегося длительного состояния иммуносупрессии и наличия множества сопутствующих заболеваний.

Ключевые слова: хроническая почечная недостаточность, трансплантация почки, посттрансплантационная нефропатия, донорство.

A modern view on the situation of the post-transplantation period and tactics of managing patients after kidney transplantation in the Kyrgyz Republic

N.K. Bakazova ¹, R.R. Kaliev ², A.S. Imankulova ², V.M. Mukhambetiev ¹

¹ National Hospital under the Ministry of Health, Bishkek, Kyrgyz Republic

² Kyrgyz State Medical Academy named after I. K. Akhunbaev, Bishkek, Kyrgyz Republic

Abstract. The number of patients with end-stage chronic renal failure requiring kidney transplantation is increasing all over the world. The relevance of the issue of availability of kidney transplantation and the development of organizational and methodological approaches in the pre- and post-transplantation period in the conditions of Kyrgyzstan is increasing. The purpose of the study is to conduct a situational analysis of the state of the kidney donation and transplantation system in the Kyrgyz Republic. Materials and methods: a comparative retrospective analysis of the outcomes of kidney transplantation in patients with chronic renal failure who underwent kidney transplantation, living in Kyrgyzstan in the late post-transplantation period, was carried out. Results and conclusions: Since 1999, kidney transplantation has been performed in 536 citizens of the Kyrgyz Republic of various age groups, 58% of whom were recipients aged 26 to 45 years, and 8.6% - children under the age of 18 years. Kidney transplantation was predominantly performed in Turkey - 56.5%, in Kyrgyzstan - 9%, in Tajikistan - 8.8%. An analysis of the degree of relationship between donors and recipients revealed the prevalence of 1st and 2nd degrees of kinship in 34.1% and 34.7%, respectively. The share of unrelated transplantation accounted for 8%, and the minimum figure was cadaveric transplantation - 1.9%. In the late post-transplant period, 82.8% of recipients had satisfactory renal graft function, and 8.0% of patients had loss of renal graft function. The mortality rate of patients after kidney transplantation was 9.2%, the main cause of mortality was COVID-19 (26.5%), in 18.4% the cause was not established, in 12.2% - graft rejection, in 10.2% - sepsis and malignant neoplasms of various localizations. The results obtained allow us to conclude that transplanted kidney recipients are at high risk due to the existing long-term state of immunosuppression and the presence of many comorbidities.

Keywords: chronic renal failure, kidney transplantation, post-transplant nephropathy, donation.

Актуальность

Ежегодно в мире увеличивается количество пациентов, нуждающихся в трансплантации почки (ТП) [1,2,3]. Трансплантация почки более полувека является наиболее оптимальным способом заместительной терапии для больных с хронической почечной недостаточностью. Ежегодно в мире выполняется более 90 тысяч трансплантаций почки [2,3,4]. Несмотря на это, по данным ряда авторов стран дальнего и ближнего зарубежья, количество пациентов в «Листе ожидания трансплантации почки» с каждым годом прогрессивно увеличивается [1,3,5,6,7]. По данным Готье С.В и Хомяков С.М., в листе ожидания ТП в течение 2020 г. в Российской Федерации состояло 6929 потенциальных реципиентов, или 11,5% от общего числа пациентов, получающих лечение гемо- и перитонеальным диализом (приблизительно 60 000) [1]. В Казахстане в 2020 году количество пациентов «Листа ожидания трансплантации почки» составила 2675 человек. [2]. В 2020 году в России проведено 1960 трансплантаций в 35 центрах, или 13,4 на 1 млн населения, в Казахстане ежегодно проводится более 300 трансплантаций почки [1,2]. Успешные результаты проведенной ТП связаны не только качеством предоперационной подготовки и высокой хирургической техникой, но и правильном выборе тактики ведения реципиентов в позднем посттрансплантационном периоде. По данным S. Machado et al. [2], риск ранней утраты трансплантата при возрасте донора старше 60 лет возрастает в 1,9 раза по сравнению с ТП от более молодых доноров, а при наличии у донора артериальной гипертензии он возрастает в 2,16 раза. Схожая ситуация возникает при увеличении концентрации креатинина крови донора старше 60 лет выше 1,5

мг/дл: риск ранней утраты трансплантата возрастает в 2,36 раза [2,5,6].

В 1999 году первый гражданин Кыргызстана перенес трансплантацию почки, а в 2022 году количество реципиентов почки, находящиеся на учете в позднем посттрансплантационном периоде составило 444 человека. В настоящее время в Кыргызской Республике проблема повышения доступности ТП и необходимости разработки организационно-методических подходов ведения пациентов в позднем посттрансплантационном периоде все больше достигает актуальности.

Цель исследования провести ситуационный анализ состояния системы донорства и трансплантации почки в Кыргызской Республики.

Материалы и методы

Проведен сравнительный ретроспективный анализ исходов трансплантации почки у пациентов с хронической почечной недостаточностью, перенесших трансплантацию почки, проживающих в Кыргызстане в позднем посттрансплантационном периоде. Критериями включения явились пациенты различных возрастных групп, перенесшие трансплантацию почки, проживающие в КР и находящиеся на учете у нефролога посттрансплантационного периода в позднем посттрансплантационном периоде. Критериями исключения явились пациенты, перенесшие трансплантацию почки, мигрировавшие из КР в другие страны ближнего и дальнего зарубежья.

Данные амбулаторных карт были выкопированы в индивидуальные медицинские карты (ИМК). В основу работы положен анализ исходов трансплантации почки в позднем посттрансплантацион-

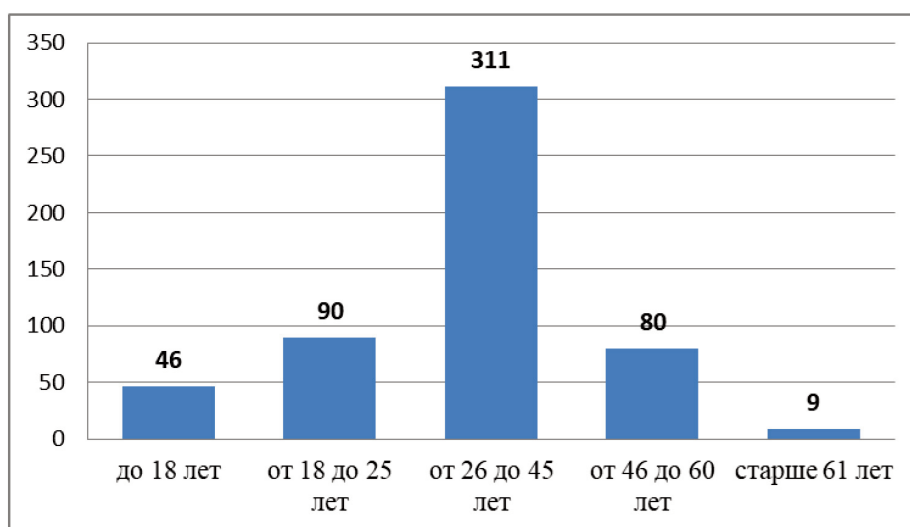


Рисунок 1. Возрастная структура пациентов, перенесших трансплантацию почки, n=536, 1999-2022 гг.

Figure 1. Age structure of patients undergoing kidney transplantation n=536, 1999-2022.

Таблица 1. Исходы позднего посттрансплантационного периода у пересаженных пациентов, (n=536), 1999-2022 гг.

Table 1. Late Post-Transplant Outcomes in Transplanted Patients, (n=536), 1999-2022.

Год	Кол-во реципиентов на учете в наст. время	Кол-во ТП	Умерло	Возврат на гемодиализ
1999- 2009 гг.	17	17	0	1
2010-2012 гг.	63	46	8	1
2013 г.	100	37	7	2
2014 г.	132	32	3	2
2015 г.	183	51	8	2
2016 г.	206		4	7
2017 г.	225	19	4	4
2018 г.	268	43	5	9
2019 г.	338	70	5	6
2020 г.	377	39	4	5
2021 г.	414	37	2	3
май 2022 г.	444	30	0	1
Итого:	444	536	49	43

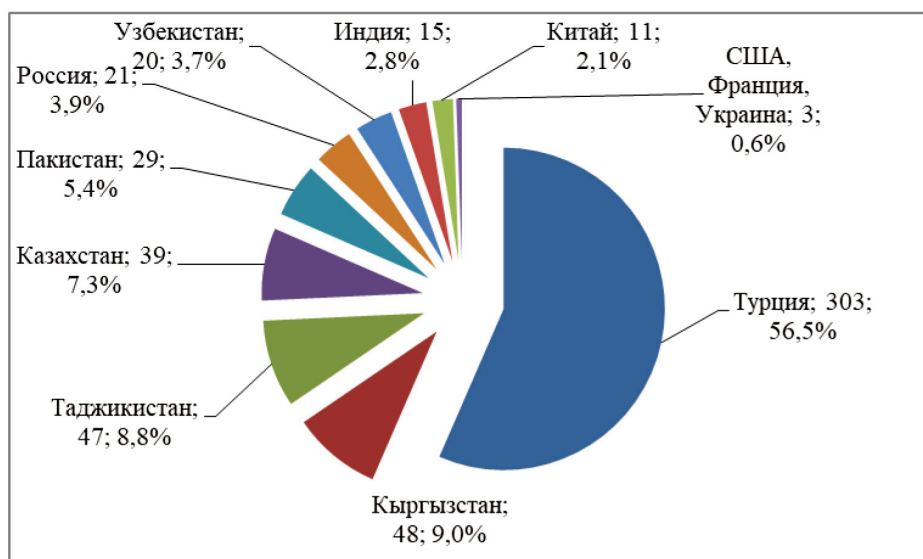
**Рисунок 2. Региональная характеристика места проведения трансплантации почки, (n=536), 1999-2022.**

Figure 2. Regional characteristics of the kidney transplant site, (n=536), 1999-2022.

ном периоде у 536 пациентов.

Статистический анализ результатов исследования был проведен с помощью пакета современных статистических компьютерных программ Windows и Statistica 6.0

Результаты и обсуждения

За 23-летний период, с 1999 г. до 2022 гг., трансплантацию почки перенесли 536 граждан КР

по поводу терминальной стадии хронической почечной недостаточности (ХПН). Возраст реципиентов варьировал от 6 до 67 лет, при этом преобладающее большинство (58%) составили 311 пациентов в возрасте от 26 до 45 лет. Из 536 пересаженных больных 8,6% составили дети в возрасте до 18 лет (рис.1).

Из всех 536 пациентов, перенесших ТП, 43(8,0%) пациентов были переведены на хронический программный гемодиализ в связи с утратой функции ренального трансплантата, у 49(9,2%) от-

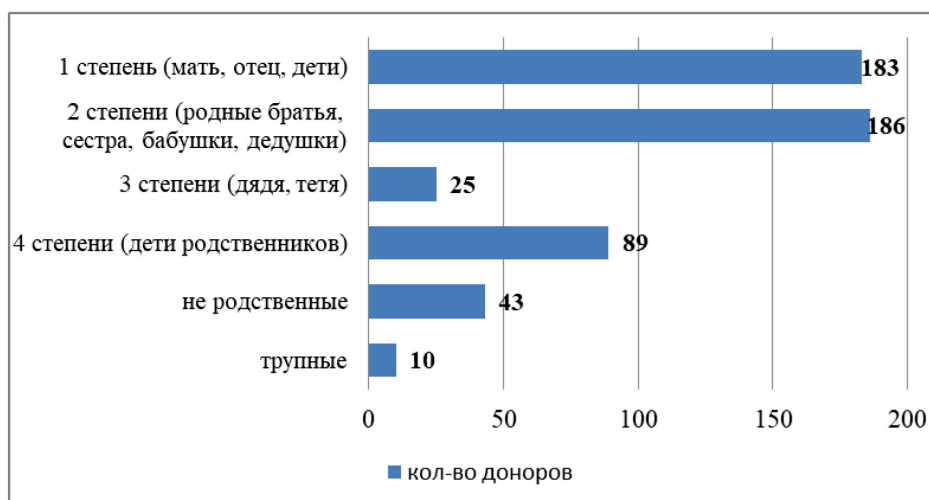


Рисунок 3. Степень родства реципиента и донора при трансплантации почки, (n=536), 1999-2022.

Figure 3. The degree of relationship between the recipient and the donor in kidney transplantation, (n=536), 1999-2022.

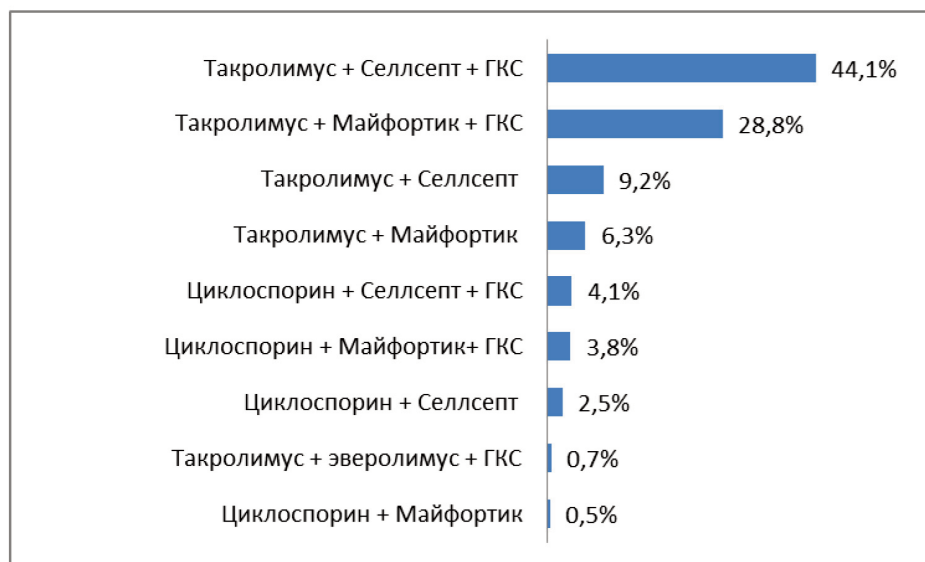


Рисунок 4. Схемы иммуносупрессивной терапии у пациентов после трансплантации почки, (n=539), 1999-2022.

Figure 4. Immunosuppressive therapy regimens in patients after kidney transplantation, (n=539), 1999-2022.

мечался летальный исход по различным причинам, а у 444(82,8%) реципиентов отмечалась удовлетворительная функция почечного трансплантата (таблица 1).

Как видно из рис. 2, трансплантация почки преимущественно - в 56,5% была проведена в Турции, у 9% - в Кыргызстане, у 8,8% - в Таджикистане. Гораздо реже - 7,3% в Казахстане, в 5,4% в Пакистане, в 3,9% в Российской Федерации (рис.2).

Анализ степени родства доноров и реципиента при ТП показал преимущественное превалирование реципиентов 1 и 2 степени в 34,1% и 34,7% соответственно, что подтверждается результатами

ряда зарубежных авторов [1,7,8,9,10]. На долю неродственной трансплантации приходилось 8%, и минимальный показатель составила трупная трансплантация - 1,9% (рис.3).

Схемы иммуносупрессивной терапии как правило состоят из комбинации трех препаратов: ингибитор кальциневрина (такролимус или циклоспорин), производного микофеноловой кислоты и стероидного гормона [9,10]. Схема может меняться в зависимости от сопутствующих заболеваний, нефротоксичности препаратов, степени предшествующей сенсibilизации к HLA (рис.4).

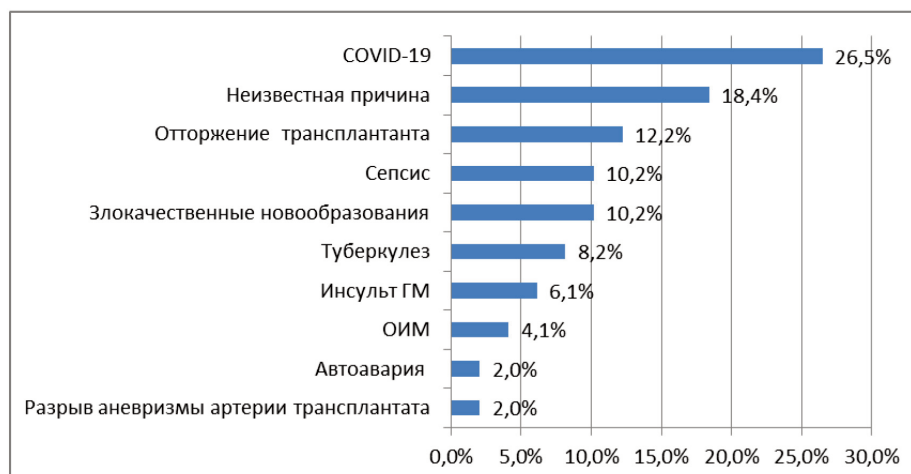


Рисунок 5. Анализ причин летальности у пациентов после трансплантации почки, (n=49), 1999-2022.

Figure 5. Analysis of the causes of mortality in patients after kidney transplantation, (n=49), 1999-2022.

Основной причиной летальности 49 реципиентов явился COVID-19 (26,5%), в 18,4% летальных случаев причина не была установлена, и в 12,2% причиной смерти явилось отторжение трансплантата, по 10,2% - сепсис и злокачественные новообразования различных локализаций (рис.4).

Заключение

С 1999 года трансплантация почки проведена 536 гражданам Кыргызской Республики различных возрастных групп, их них 58% составили реципиенты в возрасте от 26 до 45 лет, а 8,6% - дети в возрасте до 18 лет. Трансплантация почки преимущественно была проведена в Турции - 56,5%, в Кыргызстане - 9%, в Таджикистане - 8,8%. Анализ степени родства доноров и реципиента выявил превалирование 1 и 2 степени родства в 34,1% и 34,7% соответственно. На долю неродственной трансплантации приходилось 8%, и минимальный показатель составила трупная трансплантация - 1,9%. В позднем посттрансплантационном периоде у 82,8% ре-

ципиентов отмечалась удовлетворительная функция почечного трансплантата, у 8,0% пациентов наблюдалась утрата функции ренального трансплантата. Летальность пациентов после трансплантации почки составила 9,2%, основной причиной летальности явился COVID-19 (26,5%), в 18,4% причина не была установлена, в 12,2% - отторжение трансплантата, в 10,2% - сепсис и злокачественные новообразования различных локализаций.

Высокий уровень смертности реципиентов ренального трансплантата вследствие перенесения COVID-19 позволяет сделать вывод, что реципиенты трансплантированной почки находятся в группе высокого риска ввиду имеющегося длительного состояния иммуносупрессии и наличия множества сопутствующих заболеваний.

Жазуучулар ар кандай кызыкчылыктардын чыр жоктугун жарыялайт.

Авторы заявляют об отсутствии конфликтов интересов.

The authors declare no conflicts of interest.

Литература / References

1. Готье С.В., Хомяков С.М. Донорство и трансплантация органов в Российской Федерации в 2020 году (XII сообщение национального регистра Российского трансплантологического общества)//Трансплантология: итоги и перспективы. 2021. Т.23.Т3.С.8–35. [Gauthier S.V., Khomyakov S.M. Organ donation and transplantation in the Russian Federation in 2020 (XII communication of the national register of the Russian Transplant Society)//Transplantology: results and prospects. 2021.Т.23. №3. pp.8–35. (in Russian)]. doi: 10.15825/1995-1191-2021-3-8-34 https://www.elibrary.ru/download/elibrary_4652_1506_7390914.pdf
2. Султанов П.К., Хаджибаев Ф.А., Эргашев Д.Н. Анализ осложнений после трансплантации почек.//Вестник экстренной медицины.2021.Т.14.№1.С.56-65. [Sultanov P.K., Khadzhibaev F.A., Ergashev D.N. Analysis of complications after kidney transplantation//Bulletin of Emergency Medicine. 2021.Т.14.№1. pp.56-65. (in Russian)]. https://www.elibrary.ru/download/elibrary_46521506_73990914.pdf
3. Готье С. В., Хомяков С.М. Оценка потребности населения в трансплантации органов, донорского ресурса и планирование эффективной сети медицинских организаций (центров трансплантации)//Вестник трансплантологии и искусственных ор-

- ганов. 2013.Т.15.№3.С.11-24.[Gauthier S. V., Khomyakov S. M. Assessment of the needs of the population for organ transplantation, donor resources and planning an effective network of medical organizations (transplantation centers//Bulletin of Transplantation and Artificial Organs. 2013.Т.15.№3.рр.11-24. (in Russian)]. <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=20341710>
4. Байко С., Сукало А. Трансплантация почек у детей в Республике Беларусь. Оптимизация схемы иммуносупрессивной терапии//Врач.2017.№12.С.36-40. [Bayko S., Sukalo A. Kidney transplantation in children in the Republic of Belarus. Optimization of the scheme of immunosuppressive therapy//Vrach. 2017.№12.рр. 36-40. (in Russian)]. <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=30770682> – EDN ZXJFPR.
 5. Васильева И. А. Качество жизни реципиентов почечного трансплантата//Нефрология. 2018.Т.22.№4.С.74-80. [Vasilyeva I. A. Quality of life in kidney transplant recipients. Nephrology. 2018.Т.22.№4.рр.74-80. (in Russian)]. doi 10.24884/1561-6274-2018-22-4-74-80. – EDN XWBYWT.
 6. Danuser B, Simcox A, Studer R. for the Psychosocial Interest Group, Swiss Transplant Cohort Study (2017) Employment 12 months after kidney transplantation: An in-depth bio-psycho-social analysis of the Swiss Transplant Cohort. PLoS ONE 12(4): e0175161. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0175161>
 7. Nour N, Heck CS, Ross H. Factors related to participation in paid work after organ transplantation: perceptions of kidney transplant recipients. Journal of occupational rehabilitation. 2015;25(1):38–51. pmid:24871373 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24871373/>
 8. Helantera I, Haapio M, Koskinen P, Gronhagen-Riska C, Finne P. Employment of patients receiving maintenance dialysis and after kidney transplant: a cross-sectional study from Finland. American journal of kidney diseases: the official journal of the National Kidney Foundation. 2012;59(5):700–6. <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0175161#>
 9. De Geest S, Burkhalter H, Berben L, Bogert LJ, Denhaerynck K, Glass TR, et al. The Swiss Transplant Cohort Study's framework for assessing lifelong psychosocial factors in solid-organ transplants. Progress in transplantation. 2013;23(3):235–46. pmid: 23996943 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23996943/>
 10. Franko A, Jimenez L, Sillero C et Post-transplantat lympholiferative disorders in renal transplantation:two decades of experience//Nefrologia.2010.Vol.30, N 6 P.669-675

Авторы:

Баказова Назгуль Камчибековна, Заведующая отделением нефрологии и пациентов посттрансплантационного периода Национального Госпитала при Министерстве Здравоохранения, Бишкек, Кыргызская Республика

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2140-2730>

Калиев Рысбек Рысмамбетович, д.м.н., профессор, заслуженный врач Кыргызской Республики, профессор кафедры факультетской терапии Кыргызской Государственной медицинской академии имени И.К. Ахунбаева, главный нештатный нефролог Минздрава, Бишкек, Кыргызская Республика

Иманкулова Асель Сансызбаевна, к.м.н., доцент, заведующая отделом научно-инновационной и клинической работы Кыргызской Государственной Медицинской Академии имени И.К. Ахунбаева, Бишкек, Кыргызская Республика

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3846-9077>

Мухамбедиев Валихан Мээрханович, врач нефролог Национального Госпиталя при Министерстве Здравоохранения, Бишкек, Кыргызская Республика

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5504-0841>

Authors:

Bakazova Nazgul Kamchibekovna, Head of the Department of Nephrology and Post-Transplant Patients, National Hospital under the Ministry of Health, Bishkek, Kyrgyz Republic

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2140-2730>

Kaliev Rysbek Rysmambetovich, MD, Professor, Honored Doctor of the Kyrgyz Republic, Professor of the Faculty Therapy Department of the Kyrgyz State Medical Academy named after I.K. Akhunbaeva, Chief Non-Staff Nephrologist, Ministry of Health, Bishkek, Kyrgyz Republic

Imankulova Asel Sansyzbaevna, Ph.D., Associate Professor, Head of the Department of Scientific, Innovative and Clinical Work of the Kyrgyz State Medical Academy named after I.K. Akhunbaeva, Bishkek, Kyrgyz Republic

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3846-9077>

Mukhambediev Valikhan Meerkanovich, nephrologist, National Hospital under the Ministry of Health, Bishkek, Kyrgyz Republic

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5504-0841>

Поступила в редакцию 29.08.2022

Принята к печати 18.09.2022

Received 29.08.2022

Accepted 18.09.2022