

Метаболические изменения в крови коров при остром эндометрите

Александр Мефодьевич Семиволос, Анастасия Андреевна Брюханова,
Иван Исаевич Калюжный, Сергей Александрович Семиволос

Саратовский государственный аграрный университет имени Н.И. Вавилова, Саратов, Россия, semivolos-am@yandex.ru

Аннотация. Результаты проведенных гематологических и биохимических исследований крови коров, больных острым катарально-гнойным эндометритом, показали снижение концентрации эритроцитов, гемоглобина, гематокрита, повышение уровня лейкоцитов, тромбоцитов, глюкозы, креатинина, щелочной фосфатазы, ЛДГ, АСТ, АЛТ по сравнению с клинически здоровыми животными. Внутриматочное ведение препарата «Митрек» для лечения коров при остром катарально-гнойном эндометрите оказало положительное влияние на нормализацию основных показателей метаболических процессов в организме животных в течение 20 дней после его применения.

Ключевые слова: острый катарально-гнойный эндометрит; гематокрит; тромбоциты; мочевины.

Для цитирования: Семиволос А. М., Брюханова А. А., Калюжный И. И., Семиволос С. А. Метаболические изменения в крови коров при остром эндометрите // Аграрный научный журнал. 2022. № 2. С. 57–60. <http://dx.doi.org/10.28983/asj.y2022i2pp57-60>.

VETERINARY MEDICINE AND ZOOTECHNICS

Original article

Metabolic changes in the blood of cows with acute endometritis

Aleksandr M. Semivolos, Anastasiya A. Brykhanova, Ivan I. Kalyuzhnyi, Sergey A. Semivolos

Saratov State Agrarian University named after N.I. Vavilov, Saratov, Russia, semivolos-am@yandex.ru

Abstract. The results of hematological and biochemical blood tests of cows with acute catarrhal-purulent endometritis showed a decrease in the concentration of erythrocytes, hemoglobin, hematocrit, platelets, an increase in the level of leukocytes, platelets, glucose, creatinine, alkaline phosphatase, LDH, AST, ALT compared with clinically healthy animals. Intrauterine administration of the Mitrek preparation for the treatment of cows with acute catarrhal-purulent endometritis had a positive effect on the normalization of the main indicators of metabolic processes in the animal body within 20 days after its use.

Keywords: acute catarrhal-purulent endometritis; hematocrit; thrombocrit; platelets; urea.

For citation: Semivolos A. M., Brykhanova A. A., Kalyuzhnyi I. I., Semivolos S. A. Metabolic changes in the blood of cows with acute endometritis // Agrarnyy nauchnyy zhurnal = Agrarian Scientific Journal. 2021;(12):57–60. (In Russ.). <http://dx.doi.org/10.28983/asj.y2022i2pp57-60>.

Введение. В молочном скотоводстве большой проблемой продолжает оставаться широкое распространение эндометритов у коров, что приводит к длительному бесплодию и преждевременной выбраковке животных [1, 3, 5, 11]. По данным некоторых авторов [9], в Краснодарском крае острые послеродовые эндометриты регистрируются у 37,8–41 % отелившихся коров, по причине бесплодия ежегодно выбраковывают около 7,8 % коров. Экспериментальные исследования И.Г. Конопельцева [4] показали, что в животноводческих комплексах Северо-Восточного региона Нечерноземной зоны России хронический эндометрит регистрируется у 14,6 % коров, а острый послеродовой эндометрит почти в 2 раза чаще. В Саратовской области установлено, что эндометриты у коров молочных пород после отела возникают в 52,45–61,17 % случаев [10]. Доминирующими являются острые послеродовые эндометриты (17,73–36,05 %). Причем катаральную форму регистрировали у 5,94 % коров, катарально-гнойную – у 26,22 %, гнойную – у 4,19 %, хронические эндометриты – у 10,94–14,03 %.

Для объективной оценки тяжести течения воспалительного процесса в матке коров при эндометрите следует учитывать гематологические, биохимические и иммунологические показатели [7]. Поэтому ряд исследователей указывают, что при эндометритах происходят изменения многих метаболических процессов в организме самок. Так, по данным Ш.А. Джамо-лутдинова, М.Г. Халипаева, А.А. Алиева, И.С. Коба [2], течение острого послеродового эндометрита у коров характеризуется нейтрофилией с резким регенеративным сдвигом, появлением в периферической крови юных нейтрофилов, увеличением процента палочкоядерных нейтрофилов, лейкоцитозом, лимфоцитопенией. Отмечается низкая фагоцитарная активность, снижается уровень Т- и В-лимфоцитов, свидетельствующих о нарушении неспецифического звена иммунной системы.

Ряд авторов [6] сообщают, что при острой форме послеродового эндометрита в крови коров происходит уменьшение содержания эритроцитов, гемоглобина, эозинофилов, тогда как содержание базофилов возрастает. Увеличение количества юных палочкоядерных нейтрофилов связывают с низкими показателями количества зрелых нейтрофилов при воспалительном процессе. Поэтому для их увеличения из костного мозга поступают в кровь незрелые форменные элементы крови.

Очень важно осуществлять определение гомеостаза при испытаниях новых лекарственных средств для лечения коров при различных формах эндометрита [8]. Специалистами ООО «Нита-Фарм» (г. Саратов) был разработан препарат «Митрек» для лечения эндометрита у коров. Однако сведения о его терапевтической эффективности, влиянии на обменные процессы у коров, больных острой формой эндометрита, отсутствуют.





Цель данной работы – проведение гематологических и биохимических исследований крови при лечении коров, больных острой катарально-гнойной формой послеродового эндометрита, новым отечественным препаратом «Митрек».

Методика исследований. Объектом исследования служили коровы симментальской породы 4–6-летнего возраста, с массой тела 456–545 кг и молочной продуктивностью 4535–5655 кг за лактацию. По принципу аналогов сформировали одну опытную группу (8 голов) с острой катарально-гнойной формой послеродового эндометрита и контрольную, из числа клинически здоровых коров (8 голов).

Диагноз на заболевания репродуктивных органов у коров ставили на основании анализа данных зоотехнического учета, результатов ректального, вагинального и эхографического исследований.

Исследования гематологических и биохимических показателей крови проводили до применения препарата «Митрек» коровам опытной группы, через 5, 10 и 20 дней после лечения данным лекарственным средством. В аналогичные сроки выполняли исследования гематологических и биохимических показателей крови и у коров контрольной группы.

Забор проб крови проводили из хвостовой вены для исследования гематологических показателей (гемоглобин, гематокрит, эритроциты, лейкоциты, тромбоциты, среднее содержание гемоглобина в эритроцитах, ширина распределения эритроцитов, средний объем эритроцитов, средняя концентрация гемоглобина в эритроцитах, тромбоциты) с помощью гематологического анализатора Abachus Junior Vet 5 (Корея).

Для определения биохимических показателей (общий белок, глюкоза, билирубин общий, АСТ, АЛТ, ЛДГ, мочевины, креатинин, щелочная фосфатаза, кальций, фосфор) использовали биохимический анализатор Chem Well awareness technology, Inc. (Корея).

Весь полученный цифровой материал подвергали биометрической обработке с определением критерия достоверности.

Результаты исследований. Полученные результаты показали, что концентрация эритроцитов в крови коров опытной группы до применения препарата «Митрек» ($4,31 \pm 0,52 \times 10^{12}/л$) оказалась ниже по сравнению с контрольной ($6,72 \pm 0,58 \times 10^{12}/л$) при $p < 0,05$. Через 10 дней после лечения имеющаяся разница стала недостоверной, через 20 дней после внутриматочного введения препарата разница в концентрации эритроцитов у животных опытной и контрольной групп стала еще меньше (табл. 1).

У коров, больных острым катарально-гнойным эндометритом, содержание гемоглобина в крови на 19,17 г/л меньше, чем у клинически здоровых животных, – $98,13 \pm 4,12$ г/л. Уменьшение содержания гемоглобина у коров опытной группы указывает на снижение окислительно-восстановительной реакции в организме, что подтверждается понижением содержания эритроцитов. Через 5 дней после лечения коров препаратом разница в содержании гемоглобина опытной и контрольной групп животных уже не имела достоверных различий.

Наиболее существенные отличия наблюдали в концентрации лейкоцитов. Установлено, что количество лейкоцитов в крови всех коров находилось в прямой зависимости от физиологического состояния животных, что связано с течением воспалительного процесса в матке. Так, у коров опытной группы с ярко выраженными клиническими признаками острого катарально-гнойного послеродового эндометрита концентрация лейкоцитов составляла $14,64 \pm 0,32 \times 10^9/л$, или на 233,12 % выше по сравнению с животными контрольной группы ($p < 0,01$). Через 5 дней – $12,11 \pm 0,56 \times 10^9/л$ ($p < 0,01$), через 10 дней – $8,34 \pm 0,41 \times 10^9/л$ ($p < 0,05$). Высокое содержание лейкоцитов в опытной группе не только значительно превышало данный показатель в контрольной группе, но и референсное значение, что свидетельствует о тяжести воспалительного процесса у животных. Только через 20 дней после применения препарата «Митрек» разница в концентрации лейкоцитов между животными опытной и контрольной групп стала недостоверной, оставаясь в пределах референсных величин. Следует отметить, что снижение содержания лейкоцитов у коров опытной группы проходило на фоне повышения концентрации эритроцитов во время лечения животных препаратом «Митрек».

Достоверные отличия отмечали в содержании тромбоцитов у коров опытной и контрольной групп соответственно – $428,64 \pm 36,57 \times 10^9/л$ (до лечения) и $187,44 \pm 13,89 \times 10^9/л$ групп ($p < 0,01$). Через 20 дней после лечения эндометрита у коров опытной группы содержание тромбоцитов снизилось в 2,01 раза.

Существенной была разница в содержании тромбоцитов. У коров опытной группы данный показатель составлял до лечения $0,41 \pm 0,02$ % ($p < 0,01$), через 5 дней после лечения «Митреком» он снизился до $0,35 \pm 0,02$ % ($p < 0,01$), через 10 дней – $0,25 \pm 0,01$ % ($p < 0,05$), через 20 дней – $0,18 \pm 0,01$ % ($p > 0,05$) по сравнению с контролем.

Такие показатели, как среднее содержание гемоглобина в эритроцитах, ширина распределения эритроцитов, средний объем эритроцитов, средняя концентрация гемоглобина в эритроцитах коров опытной и контрольной групп не имели достоверных отличий. Следовательно, практически все гематологические показатели коров, больных острым катарально-гнойным эндометритом, имели заметные и даже существенные отличия от показателей животных контрольной группы, но через 20 дней после применения препарата значения гематологических показателей уже не имели достоверной разницы.

Биохимические исследования сыворотки крови коров с острой катарально-гнойной формой послеродового эндометрита (до лечения) свидетельствовали о повышении уровня общего белка по сравнению с контрольной группой животных на 9,60 % ($p < 0,05$), через 5 дней лечения – на 4,98 %, через 10 дней – на 3,25 % и через 20 дней – на 2,76 % (табл. 2). Следовательно, уже через 5 дней применения препарата «Митрек» разница в показателях общего белка крови опытной и контрольной групп коров оказалась несущественной, что указывает на нормализацию плазтической функции печени и разрешение воспалительного процесса в матке.

Важную роль в метаболических процессах выполняют углеводы. Содержание глюкозы у коров опытной группы (до лечения) было выше, чем у животных контрольной группы, – $4,28 \pm 0,11$ ммоль/л против $3,46 \pm 0,06$ ммоль/л ($p < 0,05$). В более поздние сроки наблюдений и исследований имеющиеся различия были недостоверными.

При остром катарально-гнойном эндометрите у коров отмечается достоверное повышение креатинина ($129,78 \pm 7,87$ ммоль/л) при $p < 0,05$ и общего билирубина ($13,67 \pm 2,34$ мкмоль/л) при $p < 0,01$ по сравнению с животными контрольной группы ($84,53 \pm 7,92$ и $5,17 \pm 2,26$ ммоль/л соответственно).

Достоверное повышение концентрации общего белка у коров опытной группы сказалось на повышении концентрации мочевины (до $6,76 \pm 0,11$ ммоль/л) по сравнению с контролем ($5,37 \pm 0,12$ ммоль/л),

Гематологические показатели крови при остром катарально-гнойном послеродовом эндометрите ($n = 8$)

Показатель	Референсные значения	До лечения		Через 5 дней после лечения		Через 10 дней после лечения		Через 20 дней после лечения	
		опытная группа	контрольная группа	опытная группа	контрольная группа	опытная группа	контрольная группа	опытная группа	контрольная группа
Эритроциты (RBC), $10^{12}/л$	5,0–7,5	4,31±0,52*	6,72±0,58	4,84±0,12*	6,70±0,32	5,70±0,32	6,28±0,21	6,42,18	6,82±0,86
Гемоглобин (HGB), г/л	99–129	98,13±4,12*	117,32±6,48	104,12±4,05	118,21±4,01	109,21±4,01	120,11±5,12	115,34±4,23	121,31±3,87
Гематокрит (HCT), %	24–36	28,72±2,72	32,45±2,32	30,19±2,81	33,21±2,74	33,21±2,74	31,87±2,81	33,15±2,83	35,11±3,33
Лейкоциты (WBC), $10^9/л$	4,5–12	14,64±0,32**	6,28±0,12	12,11±0,56**	6,34±0,41*	8,34±0,41*	6,11±0,16	7,23±0,41	6,18±0,35
Тромбоциты (PLT), $10^9/л$	100–450	428,64±36,57**	187,44±13,89	348,64±22,37*	184,32±12,85	223,64±23,33	182,65±10,76	212,34±193,23	183,85±12,33
Среднее содержание гемоглобина в эритроците (MCH), pg	27–32	26,15±1,23	29,51±2,43	26,87±2,21	28,65±3,11	28,65±3,11	27,07±2,26	27,98±3,07	28,72±2,18
Ширина распределения эритроцитов (RDW), %	11,5–14,5	15,80±2,26	13,73±1,21	14,75±1,43	13,36±1,17	13,36±1,17	14,44±1,27	13,30±1,36	13,16±1,14
Средний объем эритроцитов (MCV), fl	80–100	51,45±1,89	48,53±2,26	50,21±2,56	49,05±3,21	49,05±3,21	51,07±2,56	51,36±2,31	50,36±2,76
Средняя концентрация гемоглобина в эритроците (MCHC), г/л	618–721	625,61±24,25	658,02±32,23	634,27±28,25	662,84±25,26	641,84±25,26	664,38±28,25	652,22±23,24	668,16±23,44
Тромбоцит (PCT), %	0,15–0,40	0,41±0,02**	0,17±0,01	0,35±0,02**	0,17±0,02	0,25±0,01*	0,16±0,01	0,18±0,01	0,15±0,01

* $p < 0,05$; ** $p < 0,01$.Биохимические показатели крови коров при остром катарально-гнойном послеродовом эндометрите ($n = 8$)

Показатель	Референсные значения	До лечения		Через 5 дней после лечения		Через 10 дней после лечения		Через 20 дней после лечения	
		опытная группа	контрольная группа	опытная группа	контрольная группа	опытная группа	контрольная группа	опытная группа	контрольная группа
Общий белок, г/л	70,0–86,0	81,73±2,26*	74,57±2,35	79,63±2,45	75,85±2,38	76,65±2,47	74,24±2,23	74,56±2,36	72,56±1,31
Глюкоза, ммоль/л	2,33–3,88	4,28±0,11*	3,46±0,06	4,12±0,05	3,37±0,06	4,08±0,07	3,38±0,05	3,68±0,04	3,40±0,06
Креатинин, ммоль/л	14–107	129,78±7,87*	84,53±7,92	122,01±8,01*	85,01±6,36	98,01±7,11	83,03±6,33	93,73±10,64	82,94±7,65
Мочевина, ммоль/л	3,3–7,5	6,76±0,11*	5,37±0,12	6,11±0,12*	5,32±0,08	5,84±0,14	5,30±0,13	5,66±0,25	5,31±0,26
Общий билирубин, мкмоль/л	0,17–8,55	13,67±2,34**	5,17±2,26	8,11±2,38*	5,84±1,99	6,43±2,44	5,91±1,99	6,89±2,51	6,03±2,63
Щелочная фосфатаза, Ед/л	17,5–152,7	118,78±9,86*	89,78±7,87	106,15±8,43*	84,08±8,01	94,22±8,11	105,43±7,33	90,73±9,64	83,63±5,67
ЛДГ, Ед/л	25–165	126,43±9,34*	97,54±7,65	113,42±8,06	96,72±6,72	108,19±7,28	95,55±8,34	99,11±8,21	94,13±5,78
АЛТ, Ед/л	25–50	57,64±2,95*	45,43±2,72	52,73±2,88*	35,84±2,27	45,73±2,88	32,84±2,27	38,97±2,74	33,42±2,63
АСТ, Ед/л	30–90	78,52±3,52**	58,38±5,01	72,13±3,49*	56,93±4,37	74,13±3,49	60,93±7,37	67,92±4,27	63,94±6,53
АЛТ, Ед/л	12–27	47,64±2,95**	15,43±2,72	42,73±2,88**	14,84±2,27*	26,73±2,88	16,84±2,27	18,97±2,74	15,42±2,63
Кальций, ммоль/л	2,5–3,13	2,63±0,02	2,64±0,02	2,53±0,01	2,58±0,11	2,62±0,08	2,55±0,01	2,62±0,18	2,63±0,02
Фосфор, ммоль/л	1,45–1,94	1,68±0,01	1,48±0,01	1,54±0,02	1,51±0,01	1,52±0,07	1,50±0,04	1,47±0,08	1,42±0,06
		1,56	1,78	1,64	1,71	1,72	1,71	1,78	1,85

* $p < 0,05$; ** $p < 0,01$.



при $p < 0,05$. Через 20 дней после применения препарата «Митрек» значение данного показателя снизилось до $5,66 \pm 0,25$ ммоль/л.

Показатели общего билирубина коров опытной группы оказались выше по сравнению с контрольной группой в 2,54 раза до лечения, через 5–10 дней после лечения в 1,39 раза. Через 20 дней имеющаяся разница не имела достоверных значений.

Показатели щелочной фосфатазы между опытной (до лечения) и контрольной группами коров составляли $118,78 \pm 9,86$ и $89,78 \pm 7,87$ Ед/л ($p < 0,05$). Достоверной разницы оставалась до 5-го дня применения «Митрека» для лечения коров с острой катарально-гнойной формой эндометрита ($106,15 \pm 8,43$ и $84,08 \pm 8,01$ Ед/л).

Активность аспаратаминотрансферазы, аланинаминотрансферазы и лактатдегидрогеназы в крови коров при остром катарально-гнойном эндометрите превышала показатели контрольной группы животных, особенно до лечения. Через 10 и 20 дней уровень данных показателей не имел существенной разницы.

Уровень кальция и фосфора у коров опытной и контрольной групп находился в пределах физиологической нормы и достоверных отличий между собой не имел. Однако фосфорно-кальциевое соотношение было нарушено у коров не только опытной, но и контрольной групп, что было обусловлено погрешностями в кормлении животных.

Заключение. Результаты проведенных гематологических и биохимических исследований крови коров, больных острым катарально-гнойным эндометритом, показали снижение концентрации эритроцитов, гемоглобина, гематокрита, повышение уровня лейкоцитов, тромбоцитов, глюкозы, креатинина, щелочной фосфатазы, ЛДГ, АСТ, АЛТ по сравнению с животными контрольной группы.

Внутриматочное применение препарата «Митрек» для лечения коров при остром катарально-гнойном эндометрите оказало положительное влияние на нормализацию основных показателей метаболических процессов в организме животных.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Григорьева Т. Болезни матки и яичников у коров. Чебоксары, 2012. 172 с.
2. Изменения иммуноморфологических показателей крови при послеродовом гнойно-катаральном эндометрите у коров / Ш. А. Джамолутдинов [и др.] // Достижения современной ветеринарной науки и практики в области охраны здоровья животных: материалы Междунар. науч.-практ. конф., посвящ. 35-летию образования факультета ветеринарной медицины. Краснодар, 2009. С. 169–171.
3. Ерин Д. А., Зимников В. И. Распространение острого послеродового эндометрита у коров в связи с молочной продуктивностью // Современные проблемы ветеринарного акушерства и биотехнологии воспроизведения животных: материалы Междунар. науч.-практ. конф., посвящ. 85-летию со дня рождения проф. Г.А. Черемисинова и 50-летию создания Воронежской школы ветеринарных акушеров. Воронеж, 2012. С. 199–201.
4. Конопельцев И. Г. Эффективность комплексной озонотерапии при хроническом катарально-гнойном эндометрите у коров // Научно-производственный журнал. 2017. № 2. С. 43–48.
5. Кузьмич Р. Г. Проблемы акушерской и гинекологической патологии у коров в хозяйствах Республики Беларусь и некоторые вопросы ее этиологии // Современные проблемы ветеринарного обеспечения репродуктивного здоровья животных: материалы Междунар. науч.-практ. конф., посвящ. 100-летию со дня рождения проф. В.А. Акатова. Воронеж, 2009. С. 239–244.
6. Мешков И. В., Баймишев Х. Б. Показатели крови и сыворотки у коров при послеродовой патологии // Актуальные задачи ветеринарной медицины и биотехнологии в современных условиях и способы их решения: материалы регион. науч.-практ. межвуз. конф.; ГНУ Самарская НИВС. Самара, 2013. С. 178–183.
7. Морфо-биохимический статус коров при комплексной терапии острого послеродового эндометрита / В. И. Михалев [и др.] // Ветеринарный фармакологический вестник. 2020. № 3(20). С. 174–183.
8. Изменение морфо-биохимического статуса коров при использовании интерферона-Тай / В. И. Михалев [и др.] // Вопросы нормативно-правового регулирования в ветеринарии. 2019. № 3. С. 95–99.
9. Распространение и этиология острых послеродовых эндометритов у коров в хозяйствах Краснодарского края / Е. Н. Новикова [и др.] // Сборник научных трудов КНЦЗВ. 2020. № 2. С. 111–115.
10. Семиволос А. М., Панков И. Ю. Распространение акушерско-гинекологической патологии у коров в хозяйствах Саратовской области // Аграрные конференции. Саратовский государственный аграрный университет им. Н.И. Вавилова. Саратов, 2017. Вып. 5(5). С. 14–18.
11. Devender K. S., Purohit G. N. A Discussion on Risk Factors, Therapeutic Approach of Endometritis and Metritis in Cattle Int // J. Curr. Microbiol. App. Sci. 2019. № 8(5). P. 403–421.

REFERENCES

1. Grigoryeva T. Diseases of the uterus and ovaries in cows. Cheboksary; 2012. 172 p.
2. Changes in immunomorphological parameters of blood in postpartum purulent-catarhal endometritis in cows. *Scientific-practical conference, dedicated 35th anniversary of the Faculty of Veterinary Medicine*. Krasnodar, 2009: 169–171.
3. Erin D. A., Zimnikov V. I. The spread of acute postpartum endometritis in cows due to milk production. *Modern problems of veterinary obstetrics and animal reproduction biotechnology*. Voronezh, 2012: 199–201.
4. Konopeltsev I. G. The effectiveness of complex ozone therapy in chronic catarrhal-purulent endometritis in cows. *Scientific and Production Journal*. 2017; 2: 43–48.
5. Kuzmich R. G. Problems of obstetric and gynecological pathology in cows in the farms of the Republic of Belarus and some issues of its etiology. *Scientific-practical conference, dedicated 100th anniversary of the birth of prof. V.A. Akatov*. Voronezh, 2009: 239–244.
6. Meshkov I. V., Baimishev Kh. B. Blood and serum parameters in cows with postpartum pathology. *Interuniversity conference*. Samara, 2013: 178–183.
7. Morpho-biochemical status of cows in the complex therapy of acute postpartum endometritis / V. I. Mikhalev et al. *Veterinary pharmacological bulletin*. 2020; 3(20): 174–183.
8. Changes in the morpho-biochemical status of cows when using interferon-Tau / V. I. Mikhalev et al. *Issues of legal regulation in veterinary medicine*. 2019; 3: 95–99.
9. Distribution and etiology of acute postpartum endometritis in cows in the farms of the Krasnodar Territory / E. N. Novikova et al. *Collection of scientific works of KNTsZV*. 2020; 2: 11–115.
10. Semivolos A. M., Pankov I. Yu. The spread of obstetric and gynecological pathology in cows in the farms of the Saratov region. *Agrarian conferences*. 2017; 5(5): 14–18.
11. Devender K. S., Purohit G. N. A Discussion on Risk Factors, Therapeutic Approach of Endometritis and Metritis in Cattle. *Int. J. Curr. microbiol. app. sci*. 2019; 8(5): 403–421.

Статья поступила в редакцию 8.12.2021; одобрена после рецензирования 10.12.2021; принята к публикации 25.12.2021.
The article was submitted 8.12.2021; approved after reviewing 10.12.2021; accepted for publication 25.12.2021.