



# **III Клинико-индустриальный симпозиум «Современные технологии и медикаментозные средства в нефрологии и диализе».**

**«Модуль обратной биологической связи, как уникальная система  
поддержки пациентов для ведения гемодинамически нестабильных  
пациентов на гемодиализе»**

**Артёмов Д.В.**

**к.м.н., доцент кафедры трансплантологии, нефрологии и  
искусственных органов**

**ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского**

**21 октября 2022 г.**

**г. Москва**

# Ожидаемое время жизни пациентов с тХПН в США в сравнении с общей популяцией

Age	ESRD patients 2016				General U.S. population 2015	
	Dialysis		Transplant		Male	Female
0-14	23.3	20.9	60.3	59.3	70.6	75.4
15-19	21.4	18.7	47.6	49.1	59.6	64.3
20-24	18.5	15.8	43.7	45.2	54.9	59.4
25-29	16.0	14.0	39.6	41.1	50.2	54.6
30-34	14.1	12.7	35.3	37.1	45.6	49.8
35-39	12.4	11.4	31.2	33.1	41.0	45.0
40-44	11.0	10.2	27.4	29.1	36.5	40.3
45-49	9.3	8.7	23.6	25.2	32.0	35.7
50-54	7.9	7.6	20.0	21.7	27.7	31.2
55-59	6.7	6.6	16.8	18.2	23.7	26.8
60-64	5.6	5.7	14.0	15.2	19.9	22.7
65-69	4.6	4.8	11.4	12.5	16.3	18.6
70-74	3.8	4.1	9.3	10.1	12.9	14.8
75-79	3.3	3.6	7.6 <sup>a</sup>	8.3 <sup>a</sup>	9.8	11.4
80-84	2.7	3.0			7.2	8.4
85+	2.2	2.4			3.8	4.4

Data Source: Reference Table H.13; special analyses, USRDS ESRD Database; and National Vital Statistics Report. "Table 3. Life expectancy at selected ages, by race and Hispanic origin, and sex: United States, 2015 (2017)." Expected remaining lifetimes (years) of the general U.S. population and of period prevalent dialysis and transplant patients. <sup>a</sup>Cell values combine ages 75+.

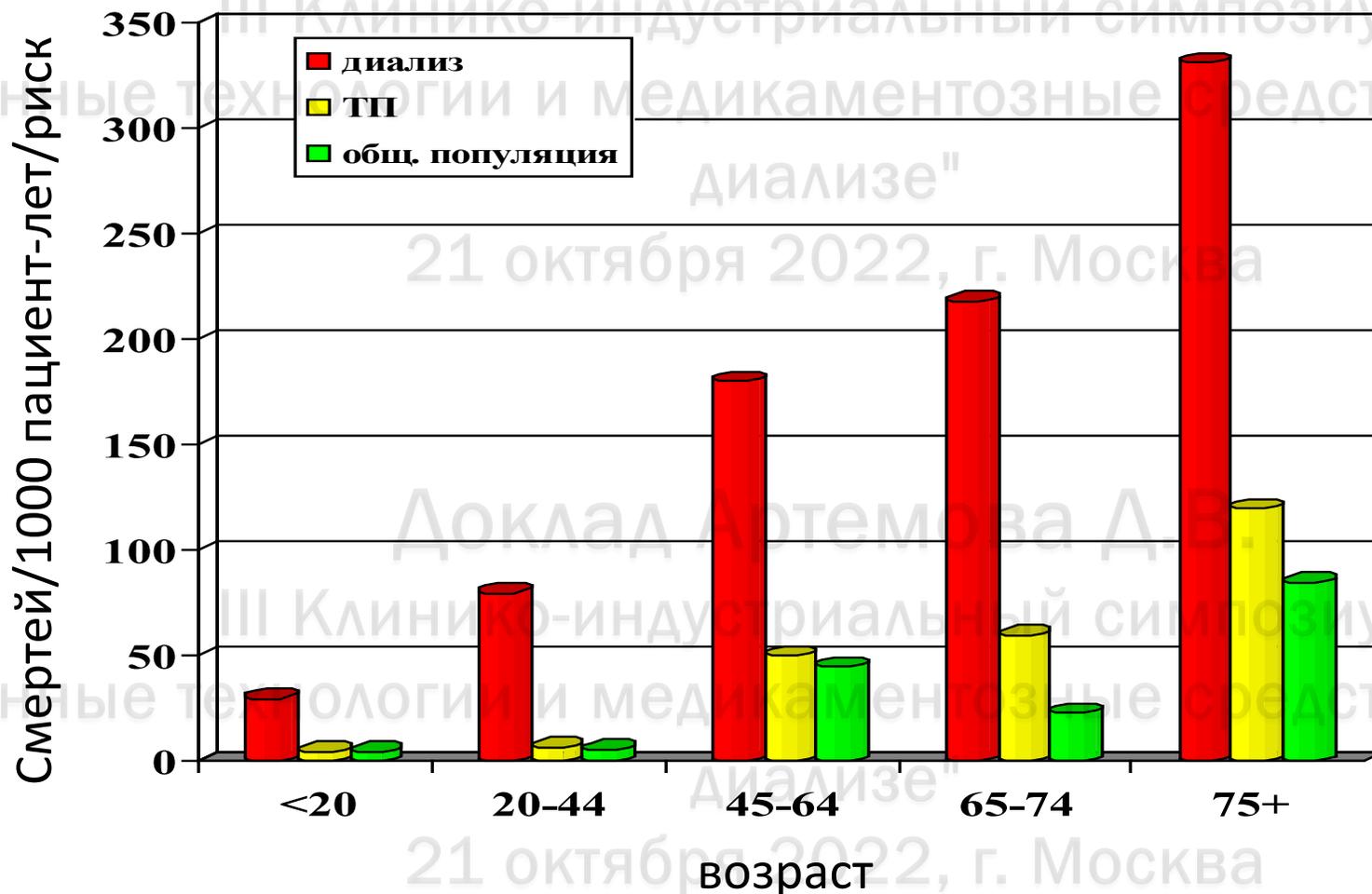
Abbreviation: ESRD, end-stage renal disease.

# Ожидаемое время жизни пациентов с тХПН в Европе в сравнении с общей популяцией

General population				ESRD: Dialysis				ESRD: Transplant			
Age	All	Men	Women	Age	All	Men	Women	Age	All	Men	Women
0	81.5	79.0	83.8	0-19	59.0	59.8	57.8	0-19	62.9	62.7	63.5
5	76.8	74.4	79.1								
10	71.8	69.4	74.2								
15	66.8	64.4	69.2								
20	61.9	59.5	64.2	20-24	21.6	22.3	20.6	20-24	43.7	43.2	44.5
25	57.0	54.7	59.3	25-29	18.8	19.2	18.1	25-29	39.3	38.8	40.2
30	52.1	49.8	54.4	30-34	16.2	16.3	16.0	30-34	35.0	34.6	35.9
35	47.3	45.0	49.5	35-39	13.9	13.9	13.8	35-39	30.7	30.3	31.5
40	42.5	40.2	44.6	40-44	11.9	11.8	12.1	40-44	26.7	26.2	27.6
45	37.7	35.5	39.8	45-49	10.1	9.9	10.5	45-49	22.9	22.4	23.8
50	33.0	30.9	35.0	50-54	8.5	8.4	8.9	50-54	19.2	18.6	20.1
55	28.5	26.5	30.4	55-59	7.3	7.1	7.6	55-59	15.9	15.4	16.7
60	24.2	22.3	25.9	60-64	6.2	6.0	6.5	60-64	12.9	12.5	13.5
65	20.1	18.4	21.6	65-69	5.4	5.3	5.6	65-69	10.2	9.8	10.7
70	16.1	14.6	17.4	70-74	4.7	4.6	4.9	70-74	7.8	7.6	8.2
75	12.5	11.2	13.4	75-79	4.0	3.9	4.2	75-79	5.8	5.7	5.9
80	9.1	8.2	9.8	80-84	3.3	3.3	3.4	80-84	3.7	3.7	3.9
85	6.3	5.7	6.7	85-89	2.2	2.2	2.2				

Based on data from Austria, Belgium (Dutch-speaking), Belgium (French-speaking), Denmark, Finland, France, Greece, Iceland, Norway, Spain (Andalusia), Spain (Aragon), Spain (Asturias), Spain (Basque Country), Spain (Cantabria), Spain (Castile and León), Spain (Castile-La Mancha), Spain (Catalonia), Spain (Community of Madrid), Spain (Extremadura), Spain (Galicia), Sweden, the Netherlands, United Kingdom (England, Northern Ireland and Wales), United Kingdom (Scotland)

# Летальность пациентов с тХПН в сравнении с общей популяцией Medicare

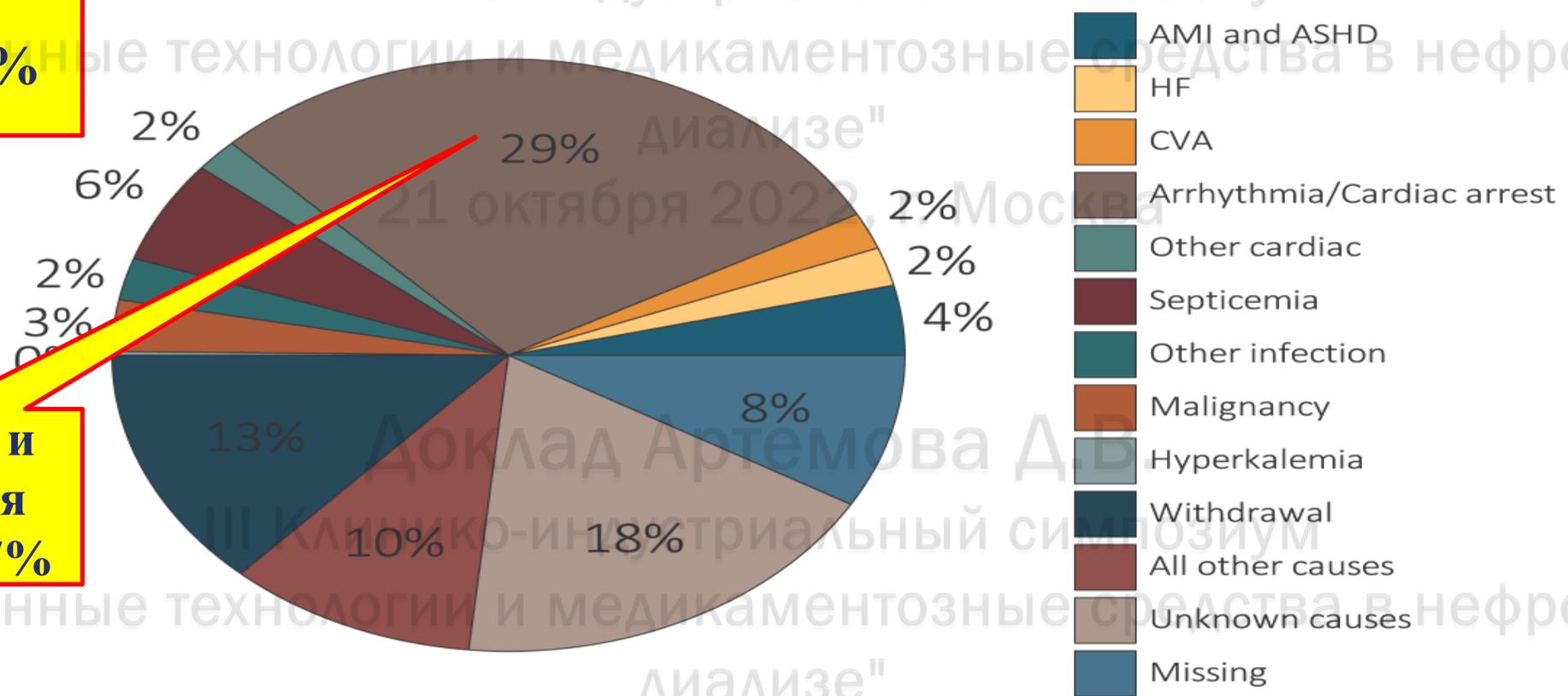


# Структура летальности пациентов на диализе в США, 2015

(c) Dialysis patients, denominator includes missing/unknown causes of death

**КВП: 48%**

**Аритмии и внезапная смерть: 67%**



Data Source: Special analysis using Reference Table H.12\_Dialysis and H.12\_Tx. Mortality among 2015 prevalent patients. (a) Dialysis patients, denominator excludes missing/unknown causes of death. (b) Transplant recipients, denominator excludes missing/unknown causes of death. (c) Dialysis patients, denominator includes missing/unknown causes of death. (d) Transplant recipients, denominator includes missing/unknown causes of death. Abbreviations: AMI, acute myocardial infarction; ASHD, atherosclerotic heart disease; CHF, congestive heart failure; CVA, cerebrovascular accident.

## From: Cardiovascular and Noncardiovascular Mortality Among Patients Starting Dialysis

D.J. de Jager, D.C. Grootendorst, K.J. Jager *et al*  
 JAMA. 2009;302(16):1782-1789. doi:10.1001/jama.2009.1488

"Современные технологии и медикаментозные средства в нефрологии и диализе"

**Table 2.** Causes of Death in the First 3 Years After Start of Dialysis

Cause	All (N = 123 407)	Age Category, No. (%) <sup>a</sup>							
		20-24 y (n = 977)	25-34 y (n = 4844)	35-44 y (n = 8584)	45-54 y (n = 14 713)	55-64 y (n = 23 194)	65-74 y (n = 35 027)	75-84 y (n = 31 211)	≥85 y (n = 4857)
Total deaths	42 643 (34.6)	46 (4.7)	304 (6.3)	880 (10.3)	2498 (17.0)	6343 (27.3)	14 779 (42.2)	15 207 (48.7)	2586 (53.2)
Cardiovascular	16 654 (39.1)	8 (17.4)	99 (32.6)	346 (39.3)	1007 (40.3)	5973 (40.2)	5937 (40.2)	5819 (38.3)	924 (35.7)
Noncardiovascular	21 654 (50.8)	33 (71.7)	168 (55.3)	422 (48.0)	1214 (48.6)	7369 (49.9)	7369 (49.9)	7877 (51.8)	1432 (55.4)
Infections	6220 (14.6)	9 (19.6)	65 (21.4)	135 (15.3)	399 (16.0)	979 (15.4)	2186 (14.8)	2105 (13.8)	342 (13.2)
Malignancies	3334 (7.8)	3 (6.5)	12 (3.9)	58 (6.6)	223 (8.9)	653 (10.3)	1276 (8.6)	1012 (6.7)	97 (3.8)
Cachexia	2015 (4.7)	0	6 (2.0)	17 (1.9)	70 (2.8)	179 (2.8)	570 (3.9)	913 (6.0)	260 (10.1)
Withdrawal	2212 (5.2)	1	5 (1.6)	16 (1.8)	57 (2.3)	202 (3.2)	674 (4.6)	1012 (6.7)	245 (9.5)
Suicide/refusal of treatment	1658 (3.9)	1 (0.1)	14 (4.6)	33 (3.8)	57 (2.3)	172 (2.7)	503 (3.4)	722 (4.7)	156 (6.0)
Miscellaneous	6215 (14.6)	19 (41.7)	10 (3.2)	18 (2.1)	408 (16.3)	954 (15.0)	2160 (14.6)	2113 (13.9)	332 (12.8)
Unknown	4335 (10.2)	5 (10.2)	10 (3.2)	12 (1.4)	277 (11.1)	690 (10.9)	1473 (10.0)	1511 (9.9)	230 (8.9)

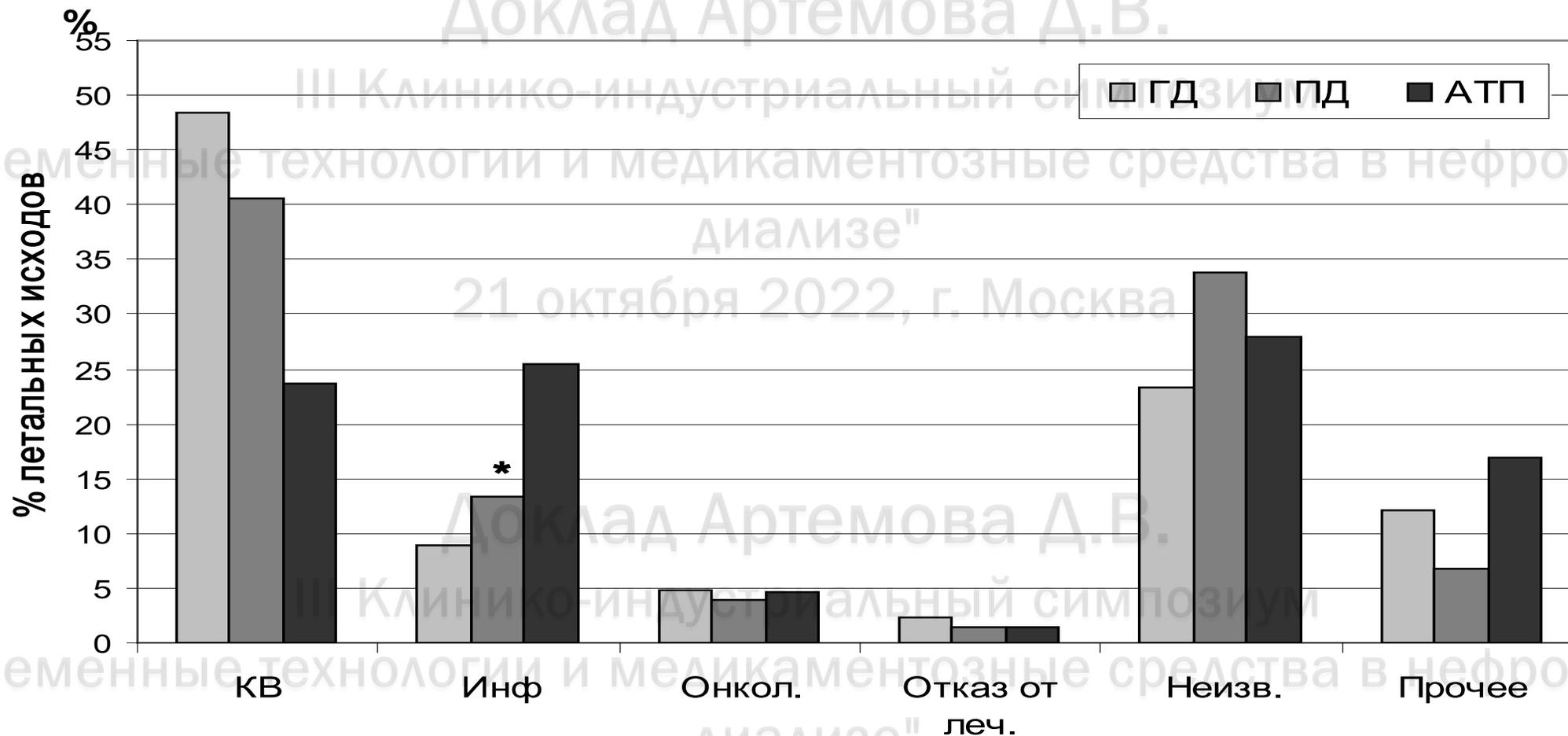
<sup>a</sup>Age at death.

**КВП:  
39,1%**

21 октября 2022, г. Москва

ERA-EDTA Registry [N = 123 407]

# Структура летальности больных на ГД, ПД и АТП



Суммарные данные за 2005-2009 гг.

КВ – кардиоваскулярные,

Инф – инфекционные (\*включая диализные перитониты)

Онкол. – злокачественные новообразования,

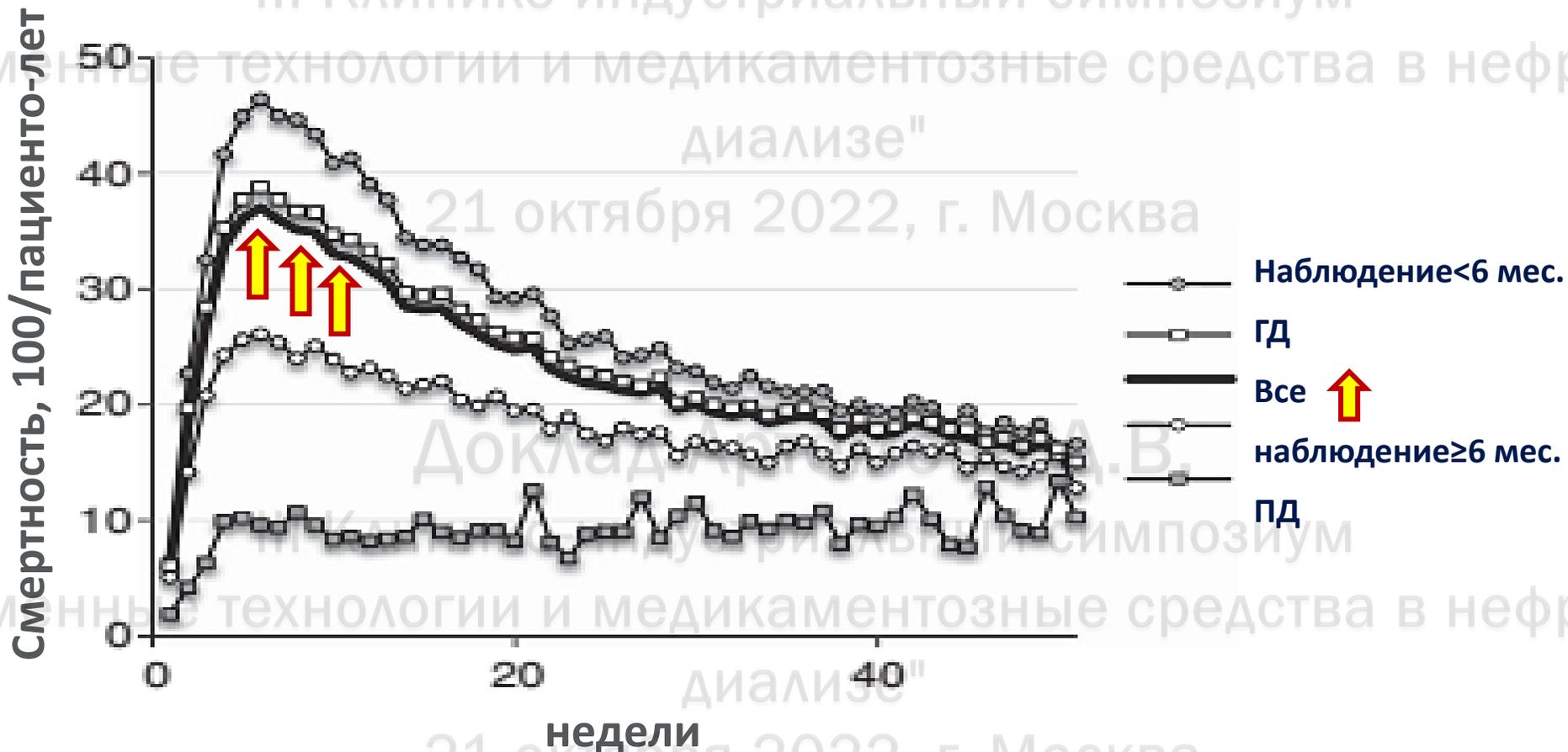
Отказ от леч. – отказ от лечения или суицид,

Неизв. – причина неизвестна

Регистр РДО

Н.А. Томилина с соавт.; Нефрология и диализ, Т13, №3, 2011

# Додиализное наблюдение и смертность в течение первого года после начала диализа: США (n=498 566)

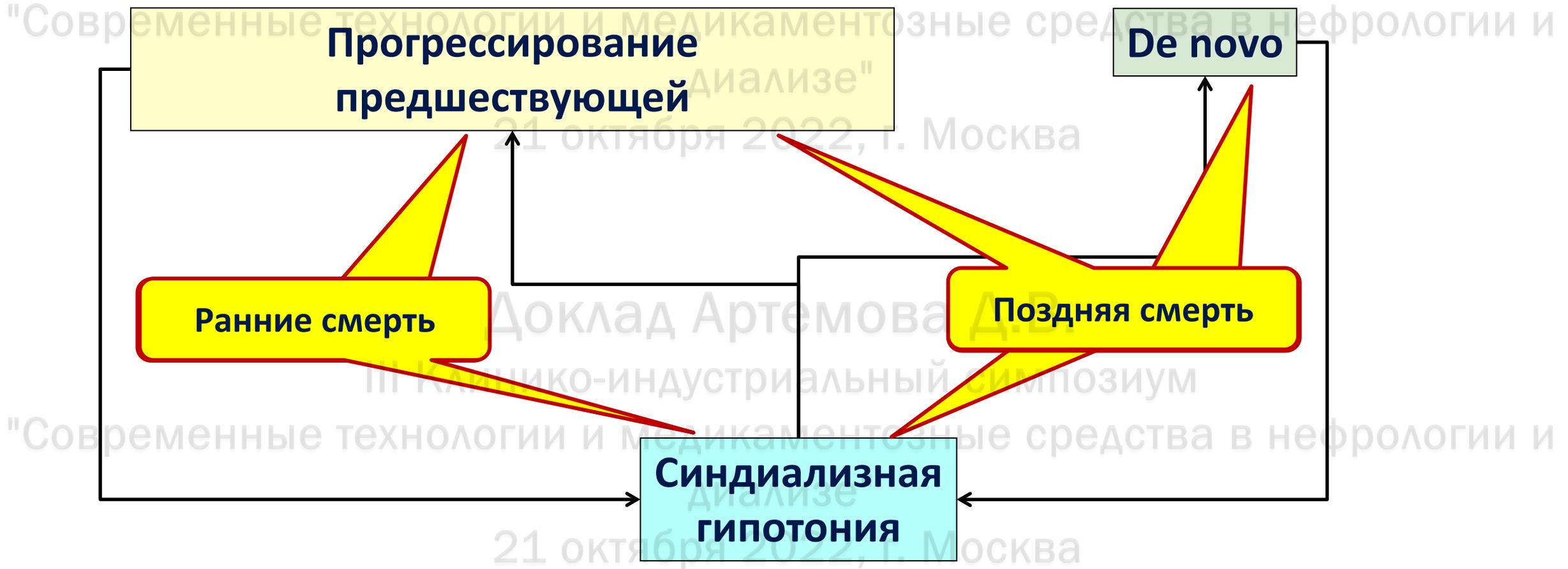


Показано, что значительный вклад в повышение летальности в первые месяцы после начала диализа вносит такой фактор, как краткость наблюдения у нефролога перед началом ЗПТ.

# Кардиоваскулярная патология на диализе

Доклад Артемова Д.В.

III Клинико-индустриальный симпозиум



Доклад Артемова Д.В.

III Клинико-индустриальный симпозиум

"Современные технологии и медикаментозные средства в нефрологии и  
диализе"

21 октября 2022, г. Москва

**Интрадиализная гипотония**

Доклад Артемова Д.В.

III Клинико-индустриальный симпозиум

"Современные технологии и медикаментозные средства в нефрологии и  
диализе"

21 октября 2022, г. Москва

# Гипотония у пациентов на ГД

**Интрадиализная гипотония** (возникающая во время сеанса ГД)

- передозировка гипотензивных препаратов
- анемия
- обусловленная усугублением предшествующей сопутствующей КВП:
  - ИБС, ХСН
  - автономная нейропатия (амилоидоз, СД)
- обусловленная усугублением КВП сопутствующей *de novo*
  - ИБС, ХСН
- вследствие усугубления КВП, обусловленной ХБП 5 ст.
  - В2-микроглобулиновый амилоидоз
  - уремическая кардиомиопатия, перикардит
  - кальцификация
  - ХСН, обусловленная АВФ
  - острое/хроническое воспаление
  - автономная нейропатия (уремическая, амилоидоз)
  - прочие
- висцеральная вазодилатация (переедание перед сеансом ГД)
- ятрогения
  - чрезмерный (неадекватный) объем и/или скорость УФ
  - неправильно определенный «сухой вес»
  - слишком высокая скорость кровотока (?)
  - неправильное профилирование натрия
  - гипогликемия/гипокалиемия/гипокальциемия
  - кровопотери/гемолиз, воздушная эмболия
  - бактериальная контаминация кровотока (эндотоксин)
  - активация системы комплемента (реакция на мембрану и/или дезинфектанты)

# Интрадиализная гипотония:

Доклад Артемова Д.В.  
частота

❑ 15-40% всех сеансов ГД

*S. Ahmad: "Manual of Clinical Dialysis" 2011*

❑ 10-30% всех сеансов ГД

*B. L. Jaber, A. Upadhyay and B. J. G. Pereira*

*in Comprehensive Clinical Nephrology. Ed. by J. Feehally, J. Floege, R.J. Johnson. 3-rd Ed., 2007: 968-969*

❑ 20-30% всех сеансов ГД

*Г. Брегман, Д.Т. Даугирдас в «Руководство по диализу» 3 издание*

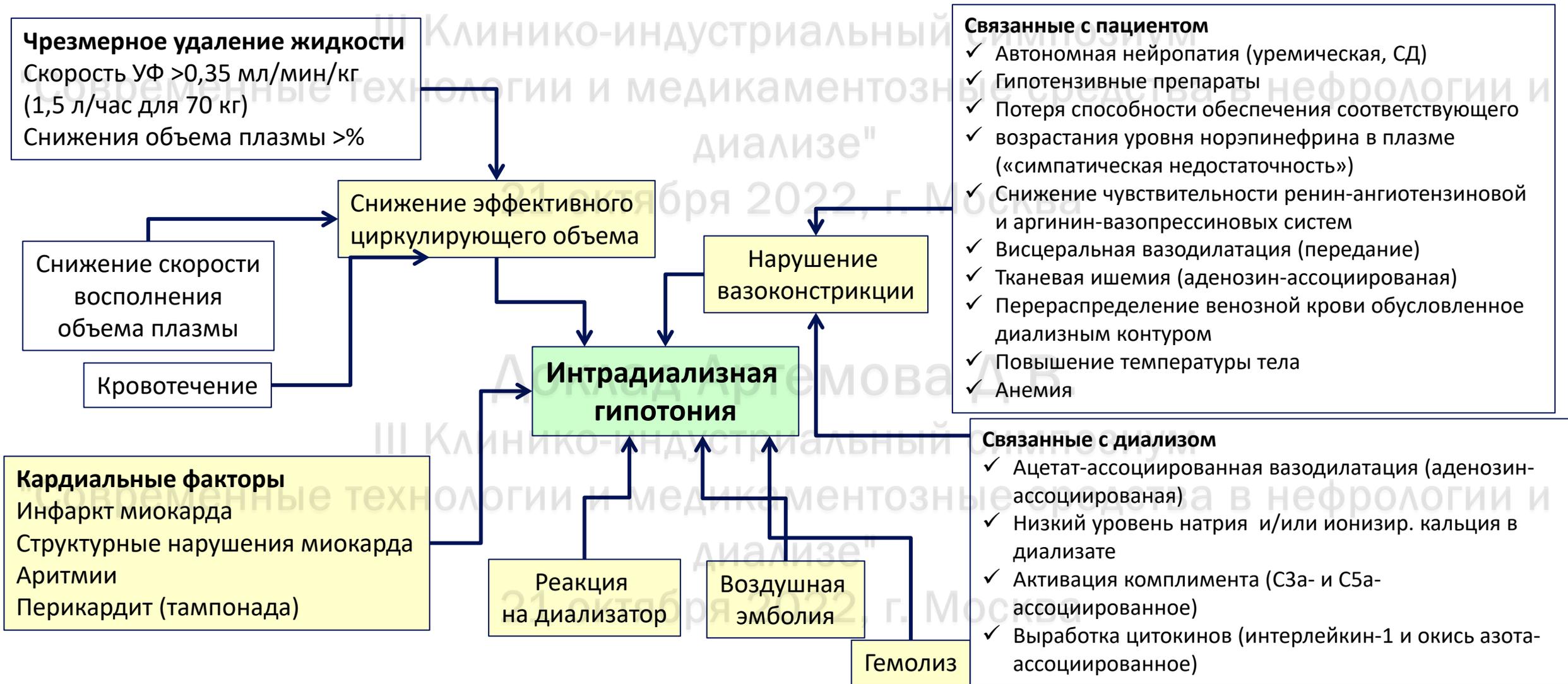
*По ред. Д.Т. Даугирдас, П.Дж. Блейк, Т.С. Инг, 2003*

❑ 31% больных

*Stefánsson BV, Clin J Am Soc Nephrol 9: 2124–2132*

# Патогенез интрадиализной гипотонии

Доклад Артемова Д.В.



# Клинические последствия интрадиализной гипотонии

## ➤ Симптоматика сосудистой недостаточности

-потеря сознания

-тошнота/рвота

-судороги

-потоотделение

-коллапс

## ➤ Ишемия тканей

## ➤ Тромбозы сосудистого доступа

## ➤ Аритмии

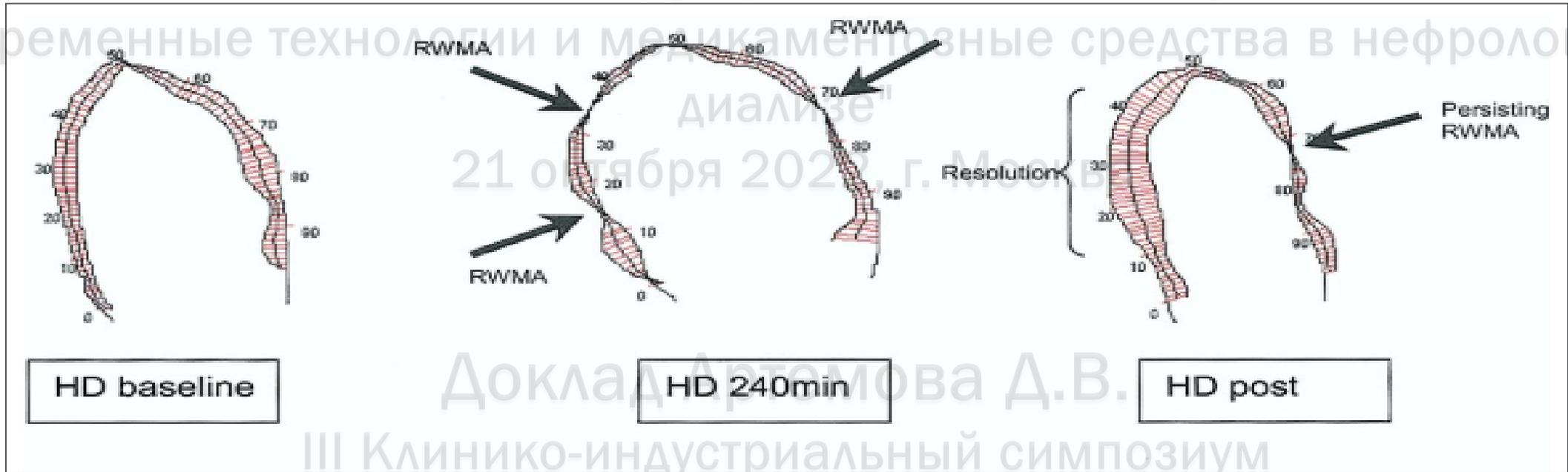
## ➤ «Оглушение миокарда» (локальное нарушение сократительной способности миокарда)

# Интрадиализная гипотония: локальное нарушение сократительной способности миокарда во время сеанса ГД

Доклад Артемова Д.В.  
III Клинико-индустриальный симпозиум

"Современные технологии и лекарственные средства в нефрологии и диализе"

21 октября 2022, г. Москва



Доклад Артемова Д.В.

III Клинико-индустриальный симпозиум

"Современные технологии и лекарственные средства в нефрологии и диализе"

диализе"

21 октября 2022, г. Москва

N.M. Selby et al. Occurrence of Regional Left Ventricular Dysfunction in Patients Undergoing Standard and Biofeedback Dialysis. Am J Kidney Dis, Vol 47, No 5 (May), 2006: pp 830-841

# Локальное нарушение сократительной способности миокарда: клинические последствия

## Колебания АД во время сеанса ГД



▲ Patients with evidence of HD-induced RWMA\*

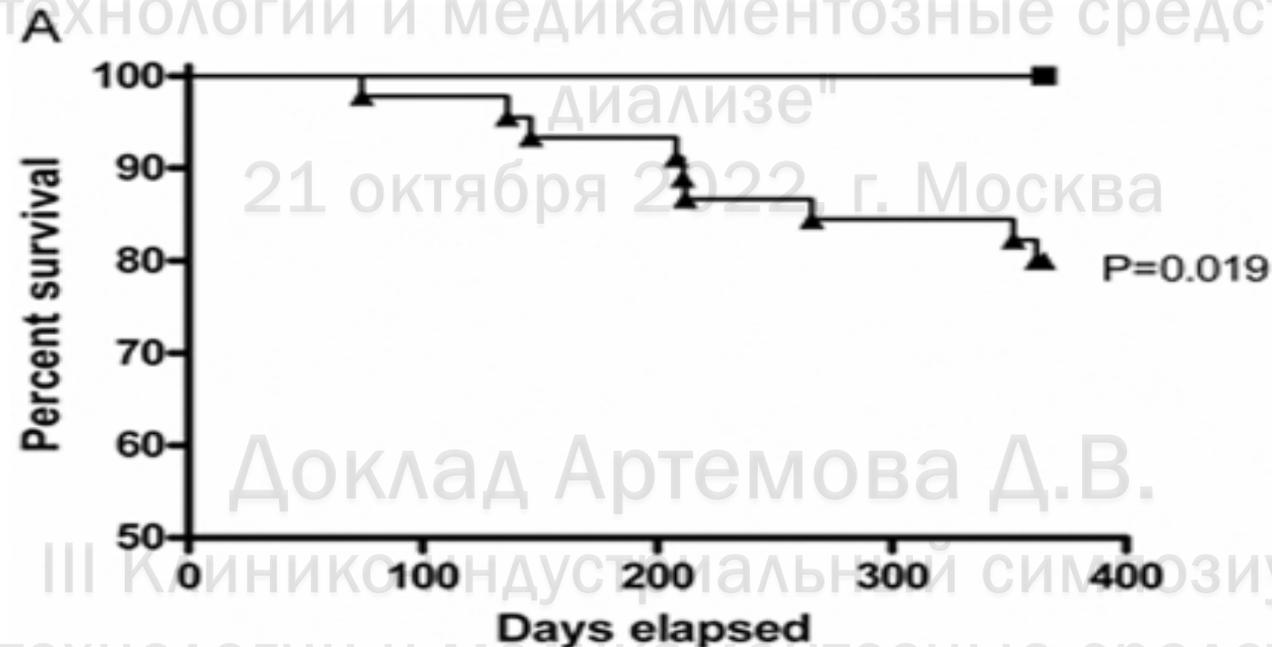
■ Patients without evidence of HD-induced RWMA†

Снижение систолического АД (САД) во время гемодиализа (ГД) у пациентов с вызванными ГД аномалиями движения регионарных стенок (ЛНСМ) и без них.

Исходно наблюдалось значительное снижение САД во время ГД у пациентов с ГД-индуцированными ЛНСМ ( $P < 0,0001$ );

# Локальное нарушение сократительной способности миокарда: клинические последствия

## Выживаемость больных



Связь ЛНСМ, вызванных гемодиализом, со смертностью и исходом. (А) Развитие ЛНСМ, вызванных ГД, было связано с увеличением относительной смертности через 12 месяцев ( $P = 0,019$ ).

J. O. Burton et al. Hemodialysis-Induced Cardiac Injury: Determinants and Associated Outcomes. Clin J Am Soc Nephrol. 2009 May; 4(5): 914–920. doi: 10.2215/CJN.03900808

# Интрадиализная гипотония: лечение

Доклад Артемова Д.В.

## Традиционная терапия:

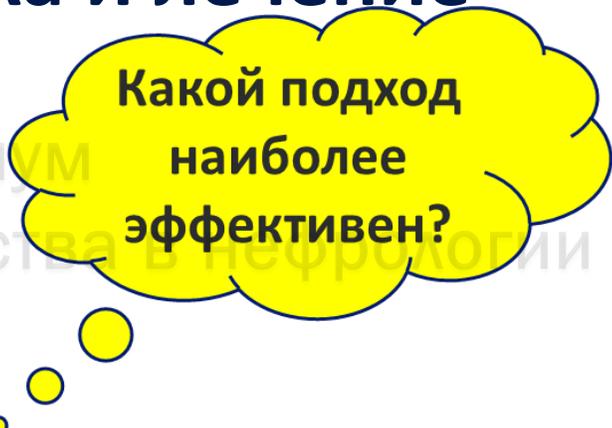
- ✓ Положение Trendelenberg
- ✓ Ингаляция кислорода (2-4 л/час)
- ✓ Снижение скорости/объема УФ
- ✓ Снижение кровотока
- ✓ Возмещение объема плазмы (0,9% NaCl – 100-250 мл)
- ✓ Понижение температуры диализирующего раствора до 34°C
- ✓ Вазопрессоры (допамин, норэпинефрин)
- ✓ Прекращение диализа

21 октября 2022, г. Москва

# Интрадиализная гипотония: профилактика и лечение

Профилактика:

1. Использование ГД с обратной биологической связью
2. Бикарбонатный диализ
3. Бессолевая диета
4. Контроль «сухого веса» /объема УФ
5. Профилирование УФ (в т.ч. отдельная УФ)
6. Профилирование натрия в диализирующем растворе (линейное снижение)
7. Диализирующий раствор таким же как в плазме с уровнем Na, или чуть ниже
8. Контроль гематокрита
9. Не кормить во время ГД больных, склонных к гипотонии
10. Понижение (профилирование) температуры диализирующего раствора (36-34°C)
11. Альфа-адреномиметики (мидодрин 10 мг per os за 10-120 мин перед ГД)



Какой подход наиболее эффективен?

# Гемодиализ с обратной биологической связью: концепция

Концепция ГД с обратной биологической связью базируется на повторных измерениях специальными биосенсорами аппарата химических/биологических сигналов от пациента в режиме реального времени с целью выявления как можно раньше негативных реакций организма больного (в первую очередь – интрадиализной гипотонии) на лечение. Постоянная оценка результатов измерений и сопоставление их с целевыми показателями позволяет системе давать сигналы тревоги об отклонениях параметров от границ значений установленных диапазонов.

Необходимые изменения параметров лечения в ответ на сигналы тревог может осуществляться в ручном режиме (медицинской сестрой или врачом), в полу-автоматическом режиме (аппарат может самостоятельно изменить параметры терапии, но только подтверждённые лечащим персоналом) и в автоматическом режиме (система сама выполняет все необходимые изменения).

# Гемодиализ с обратной биологической связью: ОСНОВНЫЕ ТИПЫ СИСТЕМ

III Клинико-индустриальный симпозиум

## 1. Система биологической обратной Связи по Объему Крови (Blood Volume Biofeedback System)

Основой системы является адаптивный контроллер, способный оценивать тренды изменения объема крови от заранее выбранных траекторий и реагировать на них, посредством изменения ультрафильтрации и концентрации натрия в диализирующем растворе.

Система представляет собой программный цикл запуска реакции биологической обратной связи на основе сигналов, полученных в режиме онлайн от комплекса пациент/аппарат.

## 2. Биологическая Обратная связь с Температурой Крови (Blood Temperature Biofeedback)

Основа системы - датчики для измерения температура артериальной и венозной крови в экстракорпоральном контуре. В зависимости от ситуации система меняет уровни температуры диализирующего раствора, что в свою очередь влияет на температуру венозной крови, возвращающейся к пациенту.

# Гемодиализ с обратной биологической связью: ОСНОВНЫЕ ТИПЫ СИСТЕМ

## 3. Биологическая обратная связь артериального давления (Arterial blood pressure biofeedback)

Система основана на результатах измерения АД и его тенденций во время лечения. В ответ на изменения регулируется ультрафильтрация. Системный контроллер работает по принципу нечеткой логики (fuzzy logic - FL). FL - это система управления решением проблем, которая предоставляет простой метод для определения выводов на основе расплывчатой, неоднозначной, неточной или даже, отсутствующей входной информации. Этот принцип позволяет управлять нелинейными системами, которые трудно или невозможно математически моделировать.

## 4. Биологическая обратная связь ионного состава диализата (Ionic dialysance bio-feedback)

Система способна, в зависимости от проводимости плазмы пациента, непрерывно менять проводимость диализирующего раствора для достижения целевой проводимости плазмы к концу сеанса ГД. В соответствии с изменением проводимости меняется и ультрафильтрация.

# Гемодиализ с обратной биологической связью:

Доклад Артемова Д.В.

III Клинико-индустриальный симпозиум

"Современные технологии и медикаментозные средства в нефрологии и диализе"

**Система биологической обратной связи по Объему Крови (Blood Volume Biofeedback System) = ГемоКонтроль.**

21 октября 2022, г. Москва

Основой системы является адаптивный контроллер, способный оценивать тренды изменения объема крови от заранее выбранных траекторий и реагировать на них посредством изменения ультрафильтрации и концентрации натрия в диализирующем растворе.

Доклад Артемова Д.В.

III Клинико-индустриальный симпозиум

"Современные технологии и медикаментозные средства в нефрологии и диализе"

21 октября 2022, г. Москва

# Система биологической обратной Связи по Объему Крови: как это работает

Доклад Артемова Д.В.

III Клинико-индустриальный симпозиум

"Современные технологии и медикаментозные средства в нефрологии и

диализе"

21 октября 2022, г. Москва

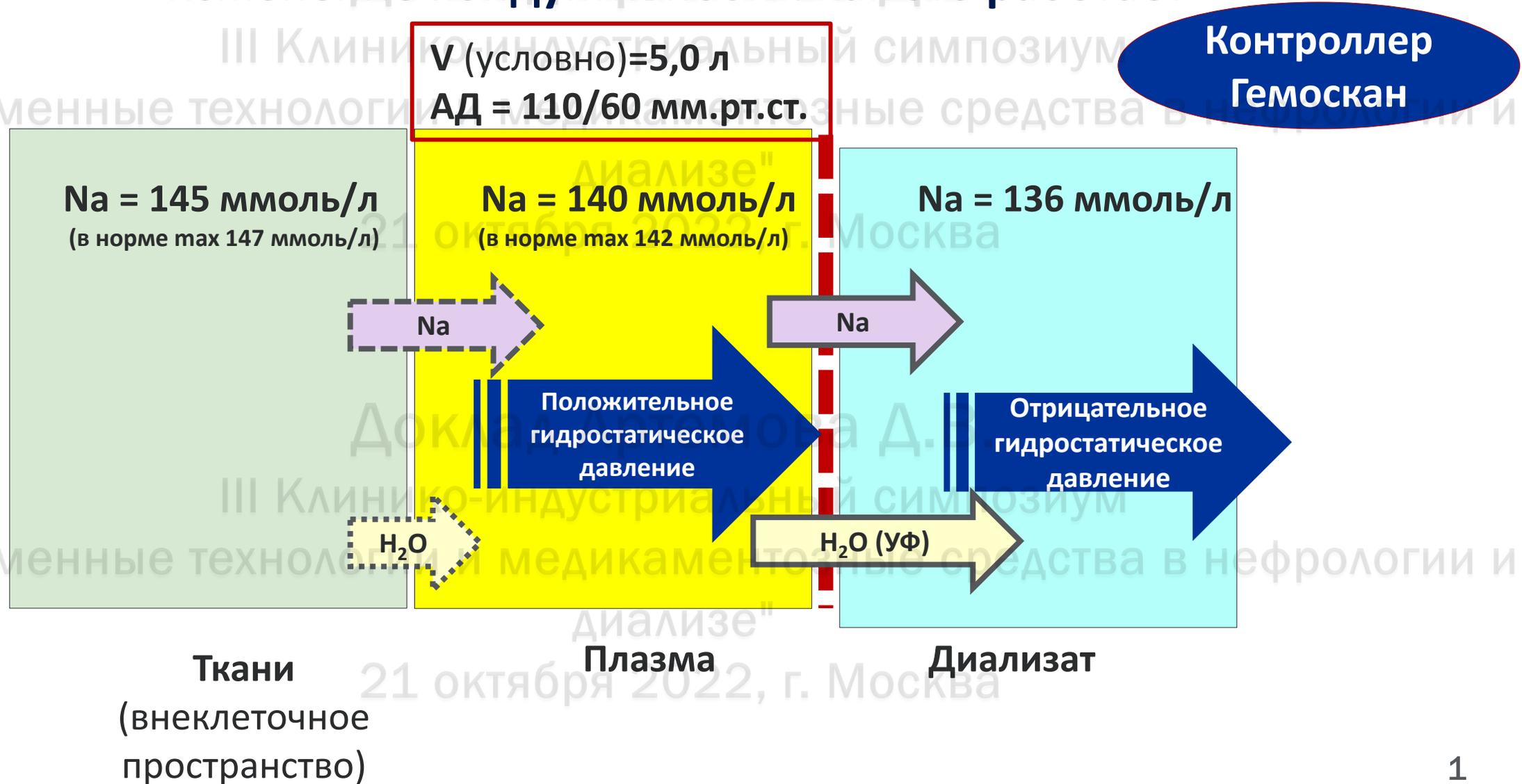
- Коррекция в режиме реального времени уровня натрия в диализирующем растворе и скорости УФ в зависимости от колебаний объема крови.
- Клинические целевые показатели достигаются при удержании объема крови в пределах физиологических значений.
- Скорость УФ контролируется для предотвращения резкого падения объема крови. Изменение концентрации Na используется для стимуляции и регулирования скорости восполнения сосудистого русла. За счет этого предотвращается нефизиологическое снижение наполнения сосудистого русла и обеспечивается достижение целей лечения («сухой вес», баланс натрия).
- Система биологической обратной Связи по Объему Крови использует концентрацию Na в диализирующем растворе, чтобы включать и поддерживать перемещение воды из внутриклеточного во внеклеточный сектор. Это помогает удалению жидкости. Система биологической обратной Связи по Объему Крови также постоянно рассчитывает количество натрия, перемещаемого “в” или “из” пациента в ходе сеанса гемодиализа.
- Все расчеты построены на математическом моделировании.

"Современные технологии и медикаментозные средства в нефрологии и

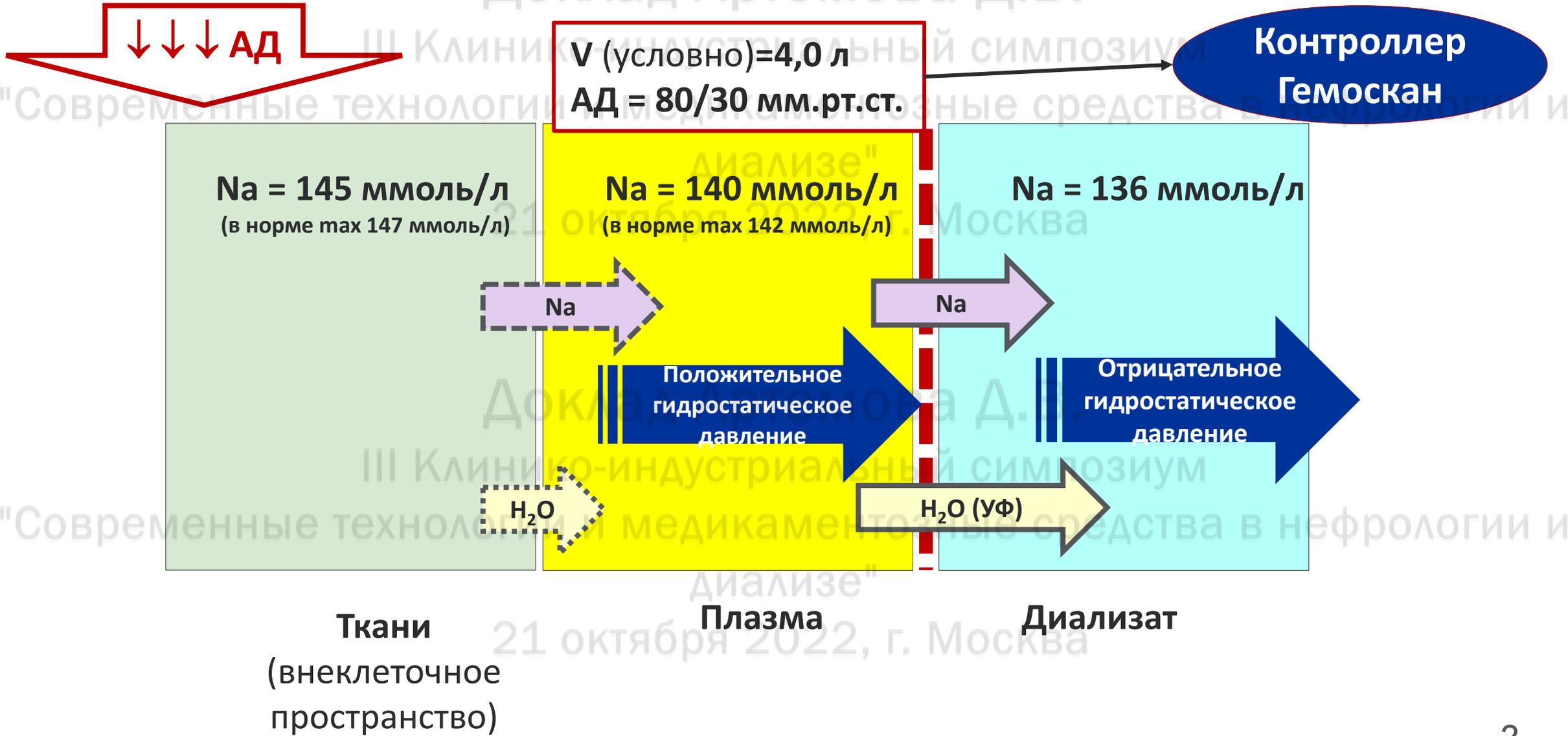
диализе"

21 октября 2022, г. Москва

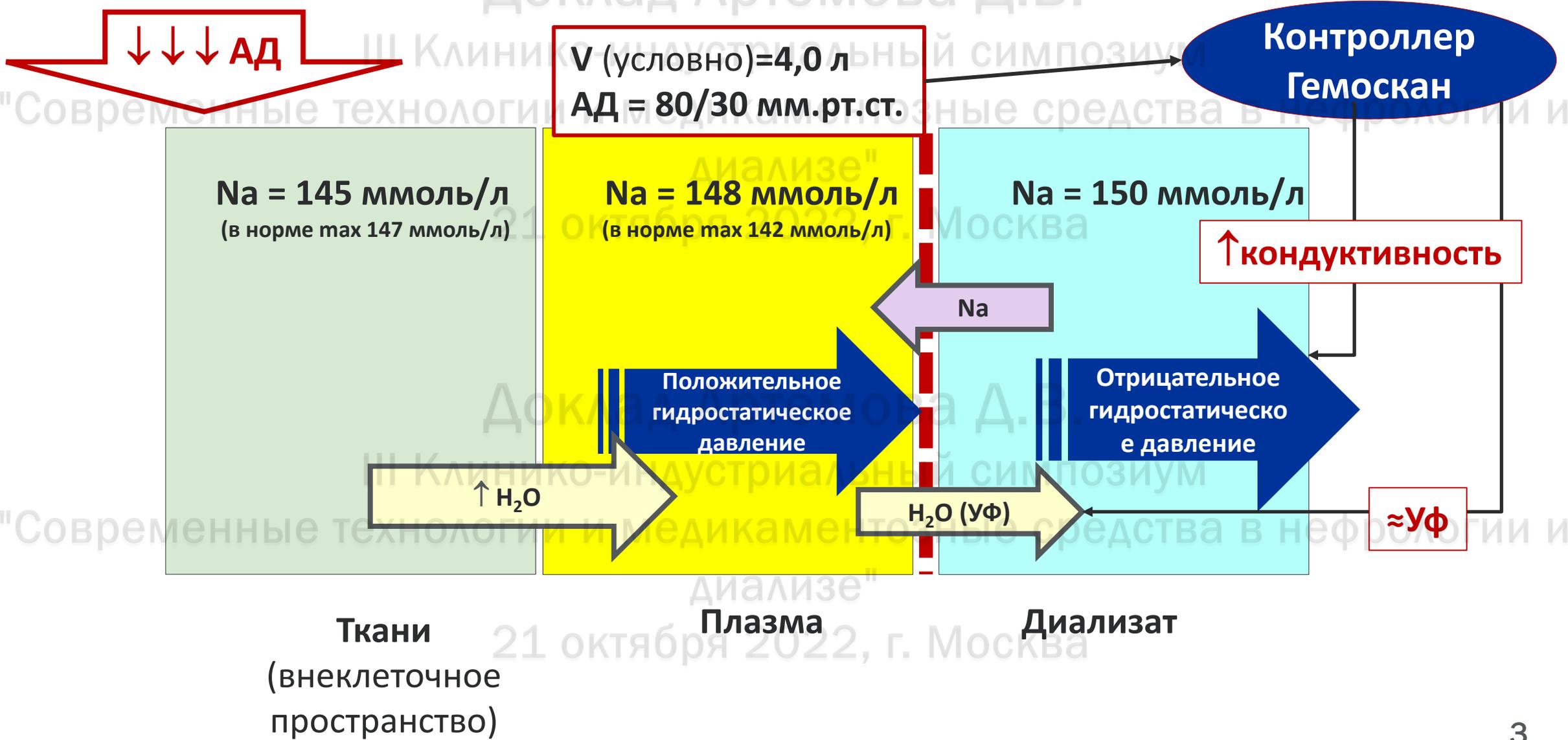
# Система биологической обратной связи по Объему Крови – изменение кондуктивности: как это работает



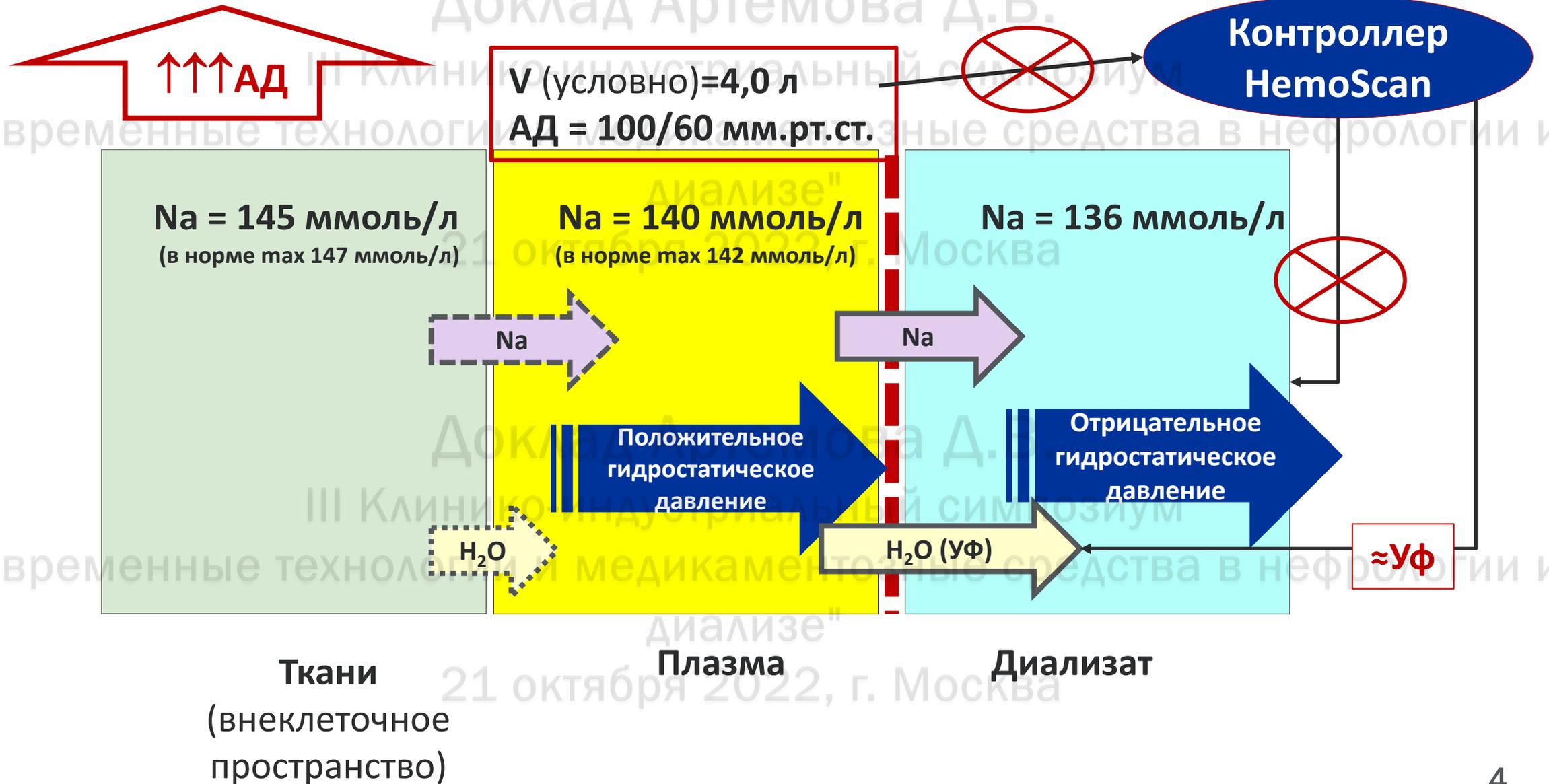
# Система биологической обратной связи по Объему Крови - изменение кондуктивности: как это работает



# Система биологической обратной Связи по Объему Крови - изменение кондуктивности: как это работает



# НемоControl System - изменение кондуктивности: как это работает

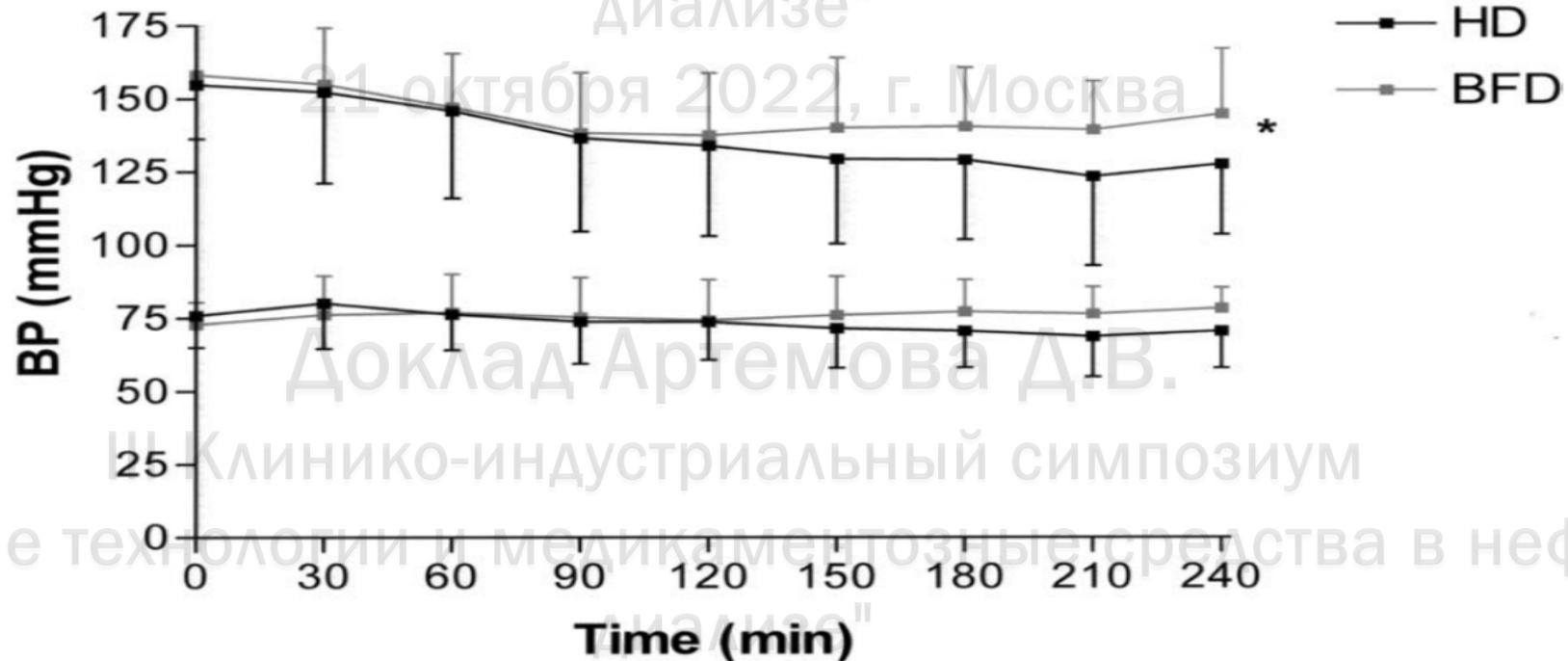


# Система биологической обратной связи по Объему Крови: клинические результаты

III Клинико-индустриальный симпозиум

"Современные технологии и лекарственные средства в нефрологии и диализе"

Артериальное давление во время сеанса ГД

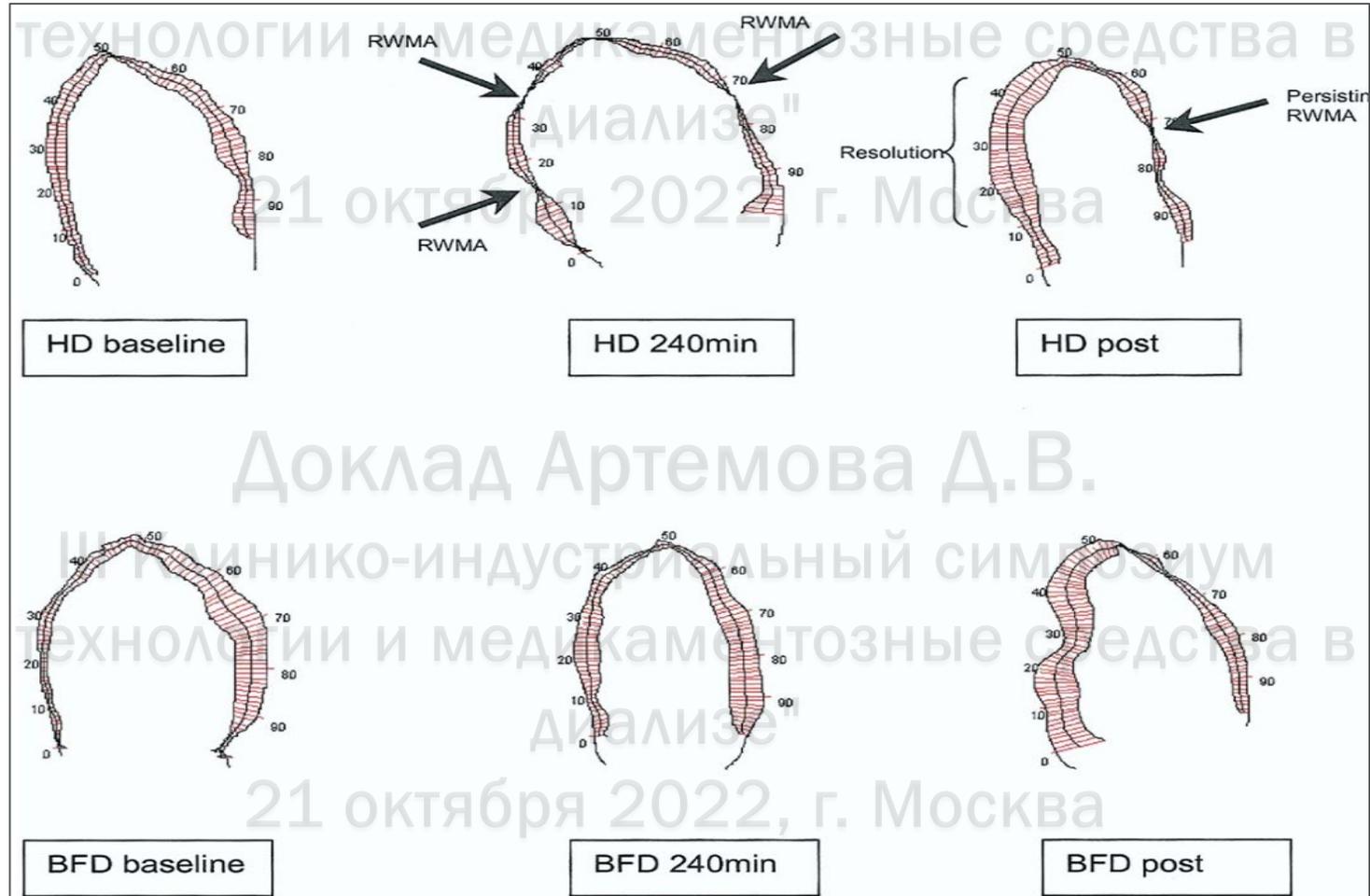


"Современные технологии и лекарственные средства в нефрологии и диализе"

21 октября 2022, г. Москва

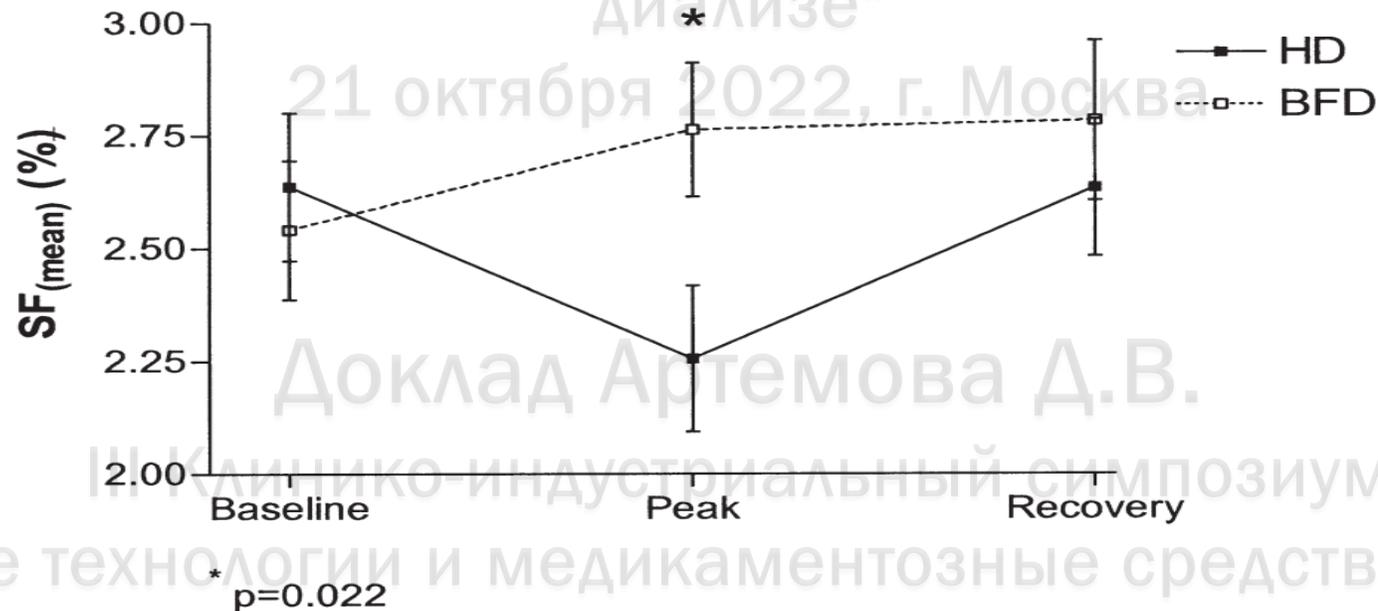
# Система биологической обратной связи по Объему Крови: клинические результаты

## Локальные нарушения сократительной способности миокарда



# Система биологической обратной связи по Объему Крови: клинические результаты

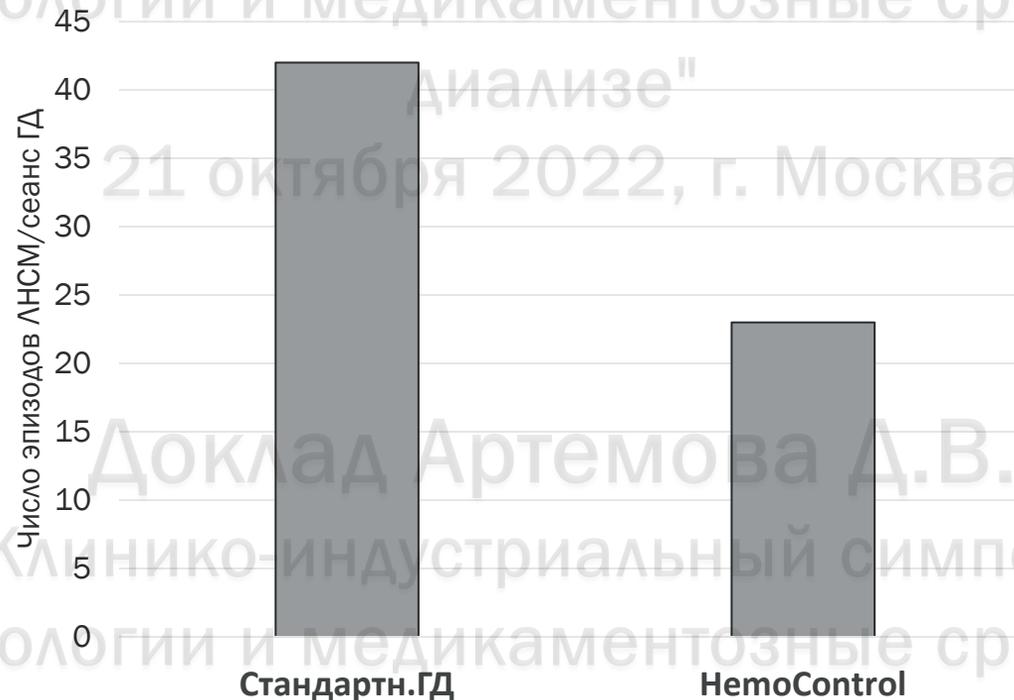
Скорость восстановления локального нарушения сократительной способности миокарда (ЛНСМ): стандартный ГД vs ГД с обратной биологической связью



Среднее количество незатронутых участков ЛЖ во время стандартного ГД и биологически-обратного диализа (BFD).  
Общая средняя региональная функция ЛЖ (SF) во время ГД и BFD.

# Система биологической обратной связи по Объему Крови: клинические результаты

## Частота новых случаев ЛНСМ: стандартный ГД vs ГД с обратной биологической связью

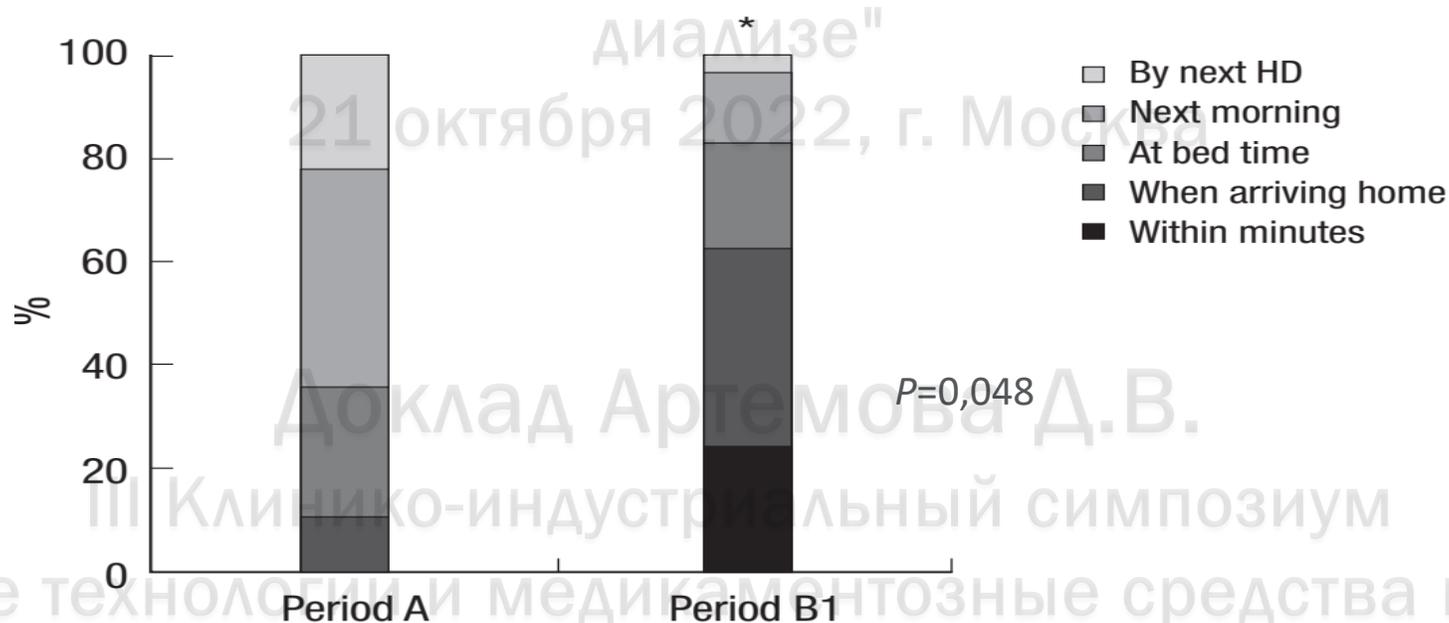


Стандартный ГД (n=8) и ГД в режиме HemoControl (n=7).

В общей сложности 42 случая ЛНСМ во время ГД по сравнению с 23 случаями ЛНСМ во время диализа с биологической обратной связью (ОШ 1,8; 95% ДИ от 1,1 до 3,0)

# Система биологической обратной Связи по Объему Крови: клинические результаты

## Восстановление больных после сеанса ГД: стандартный ГД vs ГД с обратной биологической связью



Multicenter prospective crossover study, 60 hypotension-prone patients were serially treated by conventional HD for 8 weeks (period A) and by HBS HD for 8 weeks (period B1).

The number of sessions complicated by symptomatic IDH during 24 HD sessions ( $14.9 \pm 5.8$  sessions, 62.1% in period A vs  $9.2 \pm 7.2$  sessions, 38.4% in period B1,  $P < 0.001$ )

period A (standard HD).  
period B1 (Hemocontrol)

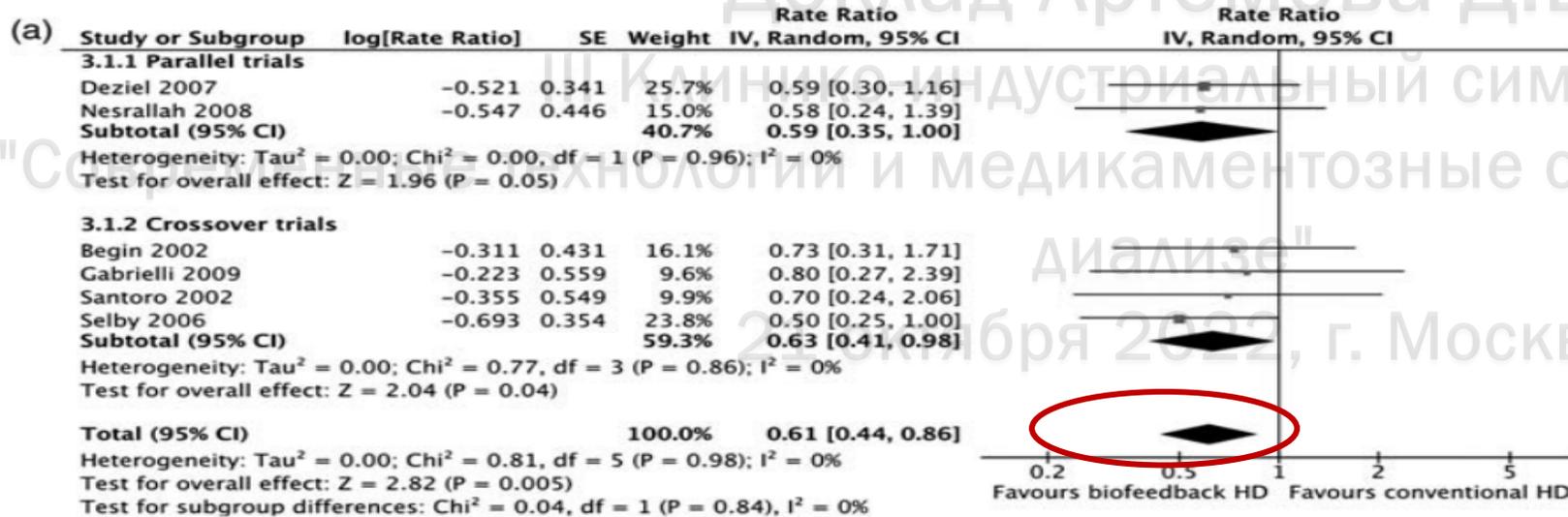
# Система биологической обратной связи по Объему Крови: клинические результаты

Вмешательство медицинского персонала по поводу ИДГ:  
стандартный ГД vs ГД с обратной биологической связью

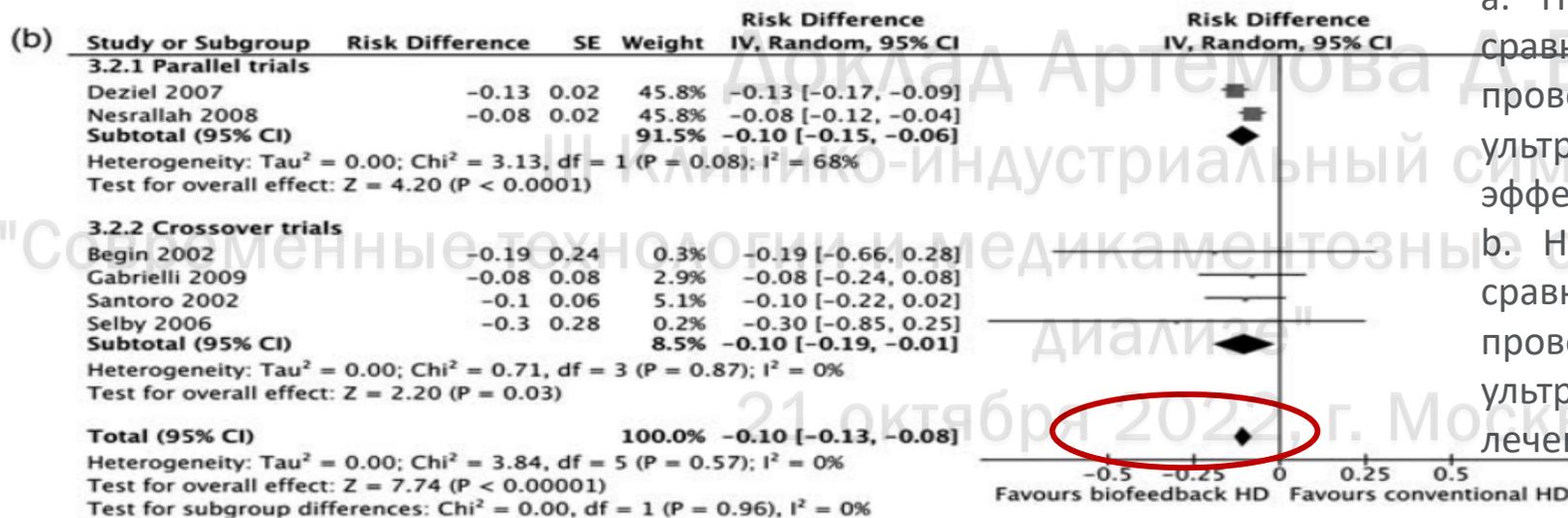


Количество сестринских вмешательств, связанных с ИДГ, за сеанс ( $0,96 \pm 0,66$  в периоде А против  $0,56 \pm 0,54$  в периоде В1,  $P < 0,001$ ) значительно уменьшилось в периоде В1 (Гемоконтроль), чем в периоде А (стандартная ГД).

# Система биологической обратной связи по Объему Крови: частота эпизодов интрадиализной гипотонии



Снижение частоты  
эпизодов ИДГ на 39%



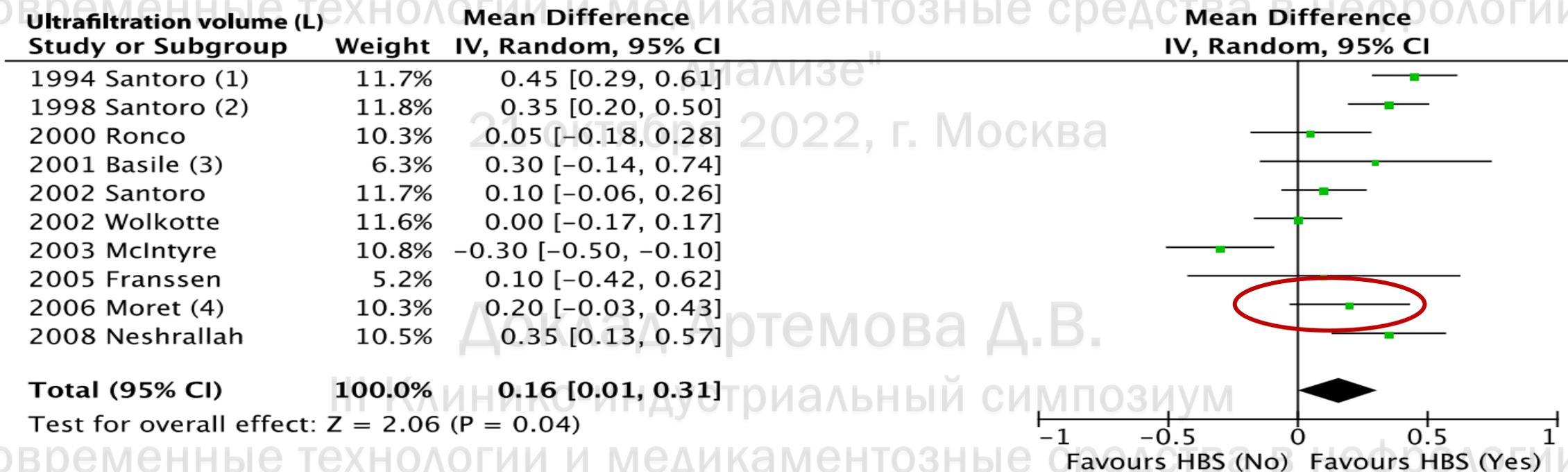
а. HD с биологической обратной связью по сравнению с обычной HD с постоянной проводимостью диализата и скоростью ультрафильтрации. Оценка относительного эффекта лечения (коэффициент скорости).

б. HD с биологической обратной связью по сравнению с обычной HD с постоянной проводимостью диализата и скоростью ультрафильтрации. Оценка абсолютного эффекта лечения (разница в скорости).

# Система биологической обратной Связи по Объему Крови: контроль ультрафильтрации

III Клинико-индустриальный симпозиум

"Современные технологии и медикаментозные средства в нефрологии и диализе"



21 октября 2022, г. Москва

Доктор Артемова Д.В.

III Клинико-индустриальный симпозиум

"Современные технологии и медикаментозные средства в нефрологии и диализе"

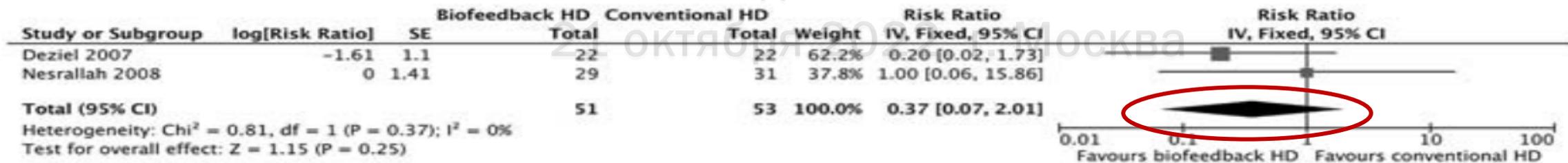
Потеря массы тела во время диализа. Данные отражают изменение массы тела до и после диализа во время диализа (в кг. или л.), выраженное как среднее значение. SD за весь оцененный период диализа.

# Система биологической обратной Связи по Объему Крови: летальность

Доклад Артемова Д.В.

III Клинико-индустриальный симпозиум

"Современные технологии и медикаментозные средства в нефрологии и диализе"



Диализ с биологической обратной связью при артериальной гипотензии и гиперволемии: систематический обзор и мета-анализ.

III Клинико-индустриальный симпозиум

"Современные технологии и медикаментозные средства в нефрологии и диализе"

21 октября 2022, г. Москва

**Спасибо за внимание!**