Дата публикации: 01.12.2024
DOI: 10.24412/2588-0500-2024_08_04_6
УДК 612.172.2

Publication date: 01.12.2024
DOI: 10.24412/2588-0500-2024_08_04_6
UDC 612.172.2

ВЛИЯНИЕ ВОЗБУДИМОСТИ СИМПАТИЧЕСКИХ КАРДИАЛЬНЫХ ЦЕНТРОВ НА ВАРИАБЕЛЬНОСТЬ РИТМА СЕРДЦА ПРИ ОРТОСТАЗЕ И АНТИОРТОСТАЗЕ У ЖЕНЩИН

Е.К. Голубева, Д.А. Скорлупкин, Т.М. Николаева
Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ивановский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Иваново, Россия

Аннотация. Исследована вариабельность ритма сердца при ортостазе и антиортостазе у женщин в зависимости от симпатической реактивности и фазы менструального цикла. Работа проведена на 50 студентках Ивановского государственного медицинского университета (средний возраст – 19,20±0,16 лет). Показано увеличение симпатических влияний на ритм сердца при ортостазе, степень которого больше у женщин с высокой симпатической реактивностью. При активном ортостазе изменения более выражены в лютеиновую фазу цикла, а при пассивном ортостазе – в фолликулярную фазу. Эффект пассивного антиортостаза в фолликулярную фазу проявляется увеличением парасимпатических влияний на сердце независимо от симпатической реактивности. В лютеиновую фазу происходит возбуждение симпатических центров, но только при высокой реактивности.

Ключевые слова: ритм сердца, вегетативная нервная система, менструальный цикл, ортостаз, антиортостаз.

THE EFFECT OF SYMPATHETIC CARDIAC CENTERS EXCITABILITY ON HEART RATE VARIABILITY IN ORTHOSTASIS AND ANTIORTHOSTASIS IN WOMEN

E.K. Golubeva, D.A. Skorlupkin, T.M. Nikolaeva
Ivanovo State Medical University, Ivanovo, Russia

Abstract. The heart rate variability in orthostasis and antiorthostasis in women, depending on sympathetic reactivity and the phase of the menstrual cycle, was studied. The study involved 50 students of the Ivanovo State Medical University (average age – 19.20±0.16 years). An increase in sympathetic effects on the heart rate has been shown in orthostasis, the degree of which is greater in women with high sympathetic reactivity. With active orthostasis, the changes are more pronounced in the luteal phase of the cycle, and with passive orthostasis – in the follicular phase. The effect of passive antiorthostasis in the follicular phase is manifested by an increase in parasympathetic effects on the heart, regardless of sympathetic reactivity. In the luteal phase, the sympathetic centers are excited, but only with high reactivity.

Keywords: heart rate, autonomic nervous system, menstrual cycle, orthostasis, antiorthostasis.

Введение. Вегетативная нервная система (ВНС) обеспечивает поддержание гомеостаза как в состоянии покоя, так и во время воздействия адаптогенных факторов [1]. С участием ВНС осуществляется регуляция функционального состояния внутренних органов, кровеносных и лимфатических сосудов, выводных протоков желез, реализуются нейроэндокринные реакции [2]. Одним из факторов, вызывающих перестройку механизмов вегетативного контроля, являются постуральные изменения. В связи с этим, ортостатические и антиортостатические положения тела широко используются в качестве функциональных проб, позволяющих оценить особенности компенсаторных реакций физиологических систем, реализуемых ВНС [3]. Характер адаптивных изменений во многом зависит от симпатической реактивности. Возбуждение симпатических центров сопровождается комплексом приспособительных реакций всех физиологических систем, в первую очередь

сердечно-сосудистой [4]. Известно, что у женщин циклические изменения концентрации эстрогенов и прогестерона в крови оказывают влияние не только на репродуктивную систему организма, но и на состояние вегетативных механизмов регуляции [5]. Поэтому актуально исследование адаптивных реакций организма с учетом изменений гормонального фона у женщин.

Цель исследования: выявление особенностей вариабельности ритма сердца (ВРС) при ортостазе и антиортостазе у женщин в зависимости от симпатической реактивности и фазы менструального цикла.

Методы и организация исследования. Работа проведена на 50 студентках ФГБОУ ВО ИвГМУ Минздрава России (средний возраст – 19,20±0,16 лет) с учетом основных положений Хельсинской декларации Всемирной медицинской ассоциации, регламентирующей правила проведения биомедицинских исследований. На основании результатов активной ортостатической пробы оценивали реактивность центров симпатической системы [6].

Регистрацию электрокардиографии (ЭКГ) с последующей оценкой ВРС производили с помощью программно-аппаратного комплекса «Поли-спектр» («Нейрософт», Иваново). Определяли частоту сердечных сокращений (ЧСС, уд/мин), среднюю длительность кардиоинтервалов (RRNN, мс), стандартное отклонение интервала R-R (SDNN, мс), мощность спектра в диапазоне высоких и низких частот (HF, мс^2, LF, мс^2 соответственно), доли высокочастотного и низкочастотного компонента (%HF, %LF соответственно), максимальную мощность низкочастотного компонента (LFmx, с), выраженность высокочастотного и низкочастотного компонента в нормализованных единицах (HFnorm, усл.ед., LFnorm, усл.ед.), вагосимпатический индекс (LF/HF, усл.ед.), моду (Mo, с), долю кардиоинтервалов, соответствующих Mo (AMo, %), медиану (Me, с).

ЭКГ регистрировали в течение 5 минут в положении лежа на спине (контроль) и 5 минут после активного ортостаза, пассивного ортостаза (угол наклона – 25°) и пассивного антиортостаза (угол наклона – 15°) [7].

Полученные результаты обработаны с использованием статистических программ Statistica и Excel. Проверку нормальности распределения проводили с помощью критерия Шапиро-Уилка. Рассчитывали медиану (Me), первый и третий квартили (Q1 и Q3). Достоверность различий определяли на основании критериев Вилкоксона и Манна-Уитни. Различия считались статистически значимыми при $p \leq 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение. В фолликулярную фазу менструального цикла 31 женщина имела нормальную симпатическую реактивность (прирост ЧСС в ортопробе – 6-24 уд/мин), 18 – высокую (более 24 уд/мин). У одной испытуемой ЧСС увеличилась на 2 уд/мин, что свидетельствует о низкой реактивности симпатических центров. Однако в лютеиновую фазу цикла симпатическая возбудимость этой студентки повышалась и характеризовалась как высокая.

Установлено, что в обе фазы цикла при активном ортостазе снижается HF, %HF, и повышается %LF независимо от реактивности центров симпатической системы (табл. 1). Это сопровождается приростом ЧСС, а также укорочением RRNN и отражает смещение симпато-парасимпатического баланса в сторону преобладания активности симпатического кардиального центра [8].

Таблица 1

Вариабельность сердечного ритма при активном ортостазе у женщин, Me [Q1; Q3]

Положение	ЧСС, уд/мин	RRNN, мс	HF, мс^2	%HF, %	%LF, %
Фолликулярная фаза. Нормальная реактивность (n=31)					
Контроль	72,05 [65,98; 80,13]	833,00 [749,00; 909,25]	1280,00 [713,50; 2211,25]	39,35 [26,28; 51,90]	30,05 [19,93; 36,63] %
Активный ортостаз	89,95 [82,30; 97,53] *p<0,001	667,00 [615,25; 728,75] *p<0,001	271,00 [152,00; 419,25] *p<0,001	14,25 [9,68; 18,83] *p<0,001	40,05 [37,30; 57,60] *p<0,001
Фолликулярная фаза. Высокая реактивность (n=18)					
Контроль	68,80 [64,65; 74,60]	872,00 [804,00; 928,00]	1165,00 [578,50; 1689,00]	37,20 [23,15; 49,00]	30,10 [18,85; 33,70]
Активный ортостаз	99,80 [94,55; 111,15] *p<0,001 #p<0,001	601,00 [542,00; 634,50] *p<0,001 #p<0,001	153,00 [79,00; 376,50] *p<0,001	13,10 [8,40; 25,45] *p<0,001	37,90 [32,15; 48,50] *p<0,001
Лютеиновая фаза. Нормальная реактивность (n=31)					
Контроль	74,10 [69,20; 79,20]	810,00 [757,50; 867,00]	1078,00 [721,00; 1845,00]	39,20 [28,40; 49,90]	27,20 [19,55; 32,40]
Активный ортостаз	89,00 [85,40; 97,65] *p<0,001	674,00 [614,50; 705,00] *p<0,001	294,00 [128,50; 802,50] *p<0,001	24,10 [9,65; 31,75] *p<0,001	43,90 [36,40; 51,95] *p<0,001
Лютеиновая фаза. Высокая реактивность (n=19)					
Контроль	70,10 [64,25; 75,60]	856,00 [794,00; 934,00]	1879,00 [674,50; 2454,00]	29,50 [23,80; 39,50]	27,60 [20,40; 36,10]
Активный ортостаз	101,60 [95,85; 105,85] *p<0,001 #p<0,001	591,00 [566,50; 626,50] *p<0,001 #p<0,001	90,00 [40,50; 197,00] *p<0,001 #p=0,041	9,20 [6,75; 13,95] *p<0,001	49,30 [34,10; 59,00] *p<0,001

Примечание: ЧСС, уд/мин – частота сердечных сокращений; RRNN, мс – средняя длительность кардиоинтервалов; HF, мс^2 – мощность спектра в диапазоне высоких частот; %HF, % – доля высокочастотного компонента; %LF, % – доля низкочастотного компонента; * – статистически значимые различия показателей ВСР с контролем ($p \leq 0,05$); # – статистически значимые различия параметров ВСР у испытуемых с нормальной и высокой симпатической реактивностью ($p \leq 0,05$)

Как в фолликулярную, так и в лютеиновую фазу цикла у испытуемых с высокой симпатической реактивностью более выражено возбуждение симпатического отдела, чем у студенток с нормальной возбудимостью, что проявляется большим увеличением ЧСС и уменьшением RRNN. В лютеиновую фазу такие показатели, как LF/HF, HF, SDNN и AMo, также в большей степени изменяются при высокой

реактивности, чем при нормальной возбудимости симпатической системы. У лиц с высокой реактивностью LF/HF, SDNN и AMo в горизонтальном положении равны 0,99 [0,49; 1,43] усл.ед., 62,00 [52,00; 77,50] мс и 35,60 [30,65; 45,05] % соответственно. При активном ортостазе величина этих показателей составляет 5,54 [3,04; 6,79] усл.ед., 39,00 [25,50; 46,00] мс и 56,90 [46,05; 69,10] % соответственно (p=0,001; p<0,001; p<0,001). У женщин с нормальной реактивностью в лютеиновую фазу в положении лежа показатели LF/HF, SDNN и AMo равны 0,69 [0,50; 1,13] усл.ед., 58,00 [41,00; 71,50] мс, 41,30 [32,80; 46,85] % соответственно, а при активном ортостазе – 1,95 [1,27; 4,92] усл.ед., 41,00 [32,50; 55,50] мс, 46,70 [43,05; 55,05] % соответственно (p<0,001; p=0,003; p=0,001). В фолликулярную фазу цикла достоверных различий этих показателей в зависимости от симпатической реактивности не выявлено.

В обе фазы цикла пассивный ортостаз вызывает уменьшение RRNN и Me, а также прирост ЧСС, но только у женщин с высокой реактивностью симпатических центров (табл. 2). В фолликулярную фазу цикла увеличивается LF_{norm} на фоне уменьшения показателя HF_{norm} независимо от симпатической реактивности, тогда как в лютеиновую фазу эти показатели не изменяются. Выявленные изменения свидетельствуют о большей степени возбуждения симпатического центра регуляции сердечной деятельности при пассивном ортостазе у испытуемых с высокой реактивностью в фолликулярную фазу [9].

В результате пассивного антиортостаза в фолликулярную фазу у женщин отмечается увеличение продолжительности сердечного цикла. Так, независимо от реактивности возрастает значение Me (табл. 3). При высокой симпатической реактивности увеличивается Mo. Вероятно, это обусловлено возбуждением парасимпатической нервной системы [10].

Таблица 2

Вариабельность сердечного ритма при пассивном ортостазе у женщин, Me [Q1; Q3]

Положение	ЧСС, уд/мин	RRNN, мс	Me, с	LF_{norm}, усл.ед.	HF_{norm}, усл.ед.
Фолликулярная фаза. Нормальная реактивность (n=31)					
Контроль	67,05 [63,08; 76,05]	894,50 [789,50; 950,75]	0,90 [0,79; 0,96]	34,10 [27,08; 47,63]	65,90 [52,38; 72,93]
Пассивный ортостаз	69,25 [63,28; 74,10]	866,50 [810,50; 947,75]	0,87 [0,80; 0,95]	41,15 [31,88; 55,38] *p=0,01	58,85 [44,63; 68,13] *p=0,01
Фолликулярная фаза. Высокая реактивность (n=18)					
Контроль	66,70 [59,20; 71,25]	900,00 [842,50; 1013,50]	0,90 [0,84; 1,01]	29,70 [27,35; 50,65]	70,30 [49,35; 72,65]
Пассивный ортостаз	67,15 [62,90; 73,23] *p=0,03	864,00 [814,00; 931,75] *p=0,02	0,84 [0,81; 0,91] *p=0,02	40,70 [33,05; 57,15] *p=0,03	59,30 [42,85; 66,95] *p=0,03
Лютеиновая фаза. Нормальная реактивность (n=31)					
Контроль	68,90 [65,80; 73,70]	871,00 [814,50; 911,50]	0,87 [0,81; 0,92]	41,30 [26,50; 48,60]	58,70 [50,60; 73,45]
Пассивный ортостаз	68,30 [65,50; 72,70]	878,00 [825,00; 916,00]	0,89 [0,81; 0,91]	36,10 [27,20; 44,10]	63,90 [55,90; 72,80]

Продолжение таблицы 2

Лютеиновая фаза. Высокая реактивность (n=19)					
Контроль	66,70 [63,85; 70,80]	900,00 [847,50; 939,50]	0,92 [0,85; 0,94]	38,00 [33,05; 65,35]	62,00 [34,65; 66,95]
Пассивный ортостаз	68,40 [65,20; 73,45] *p=0,02	878,00 [817,00; 921,00] * p=0,01	0,87 [0,81; 0,90] * p=0,02	45,30 [30,90; 62,70]	54,70 [37,30; 69,10]

Примечание: ЧСС, уд/мин – частота сердечных сокращений; RRNN, мс – средняя длительность кардиоинтервалов; Me, с – медиана; LF_{norm}, усл.ед. – выраженность низкочастотного компонента в нормализованных единицах; HF_{norm}, усл.ед. – выраженность высокочастотного компонента в нормализованных единицах; * – статистически значимые различия показателей ВСР с контролем ($p \leq 0,05$)

Таблица 3

Вариабельность сердечного ритма при пассивном антиортостазе у женщин, Me [Q1; Q3]

Положение	LF, мс^2	LF_{mx}, с	Mo, с	Me, с
Фолликулярная фаза. Нормальная реактивность (n=31)				
Контроль	1049,50 [604,75; 1604,75]	33,45 [20,48; 59,35]	0,87 [0,77; 0,93]	0,85 [0,76; 0,90]
Пассивный антиортостаз	985,00 [344,00; 1754,25]	37,55 [15,45; 64,38]	0,86 [0,76; 0,93]	0,90 [0,78; 0,93] *p=0,04
Фолликулярная фаза. Высокая реактивность (n=18)				
Контроль	617,00 [465,50; 1231,00]	32,00 [16,95; 62,45]	0,88 [0,81; 0,96]	0,89 [0,82; 0,96]
Пассивный антиортостаз	888,00 [600,50; 1154,50]	37,70 [21,65; 45,55]	0,94 [0,84; 1,00] *p=0,04	0,93 [0,82; 1,01] *p=0,03
Лютеиновая фаза. Нормальная реактивность (n=31)				
Контроль	861,00 [538,50; 1428,50]	39,90 [15,45; 56,05]	0,85 [0,79; 0,90]	0,85 [0,81; 0,90]
Пассивный антиортостаз	811,00 [390,00; 1405,00]	30,00 [14,10; 54,30]	0,84 [0,79; 0,92]	0,86 [0,81; 0,90]
Лютеиновая фаза. Высокая реактивность (n=19)				
Контроль	944,00 [506,00; 1764,00]	36,70 [19,05; 42,75]	0,92 [0,83; 0,97]	0,92 [0,83; 0,97]
Пассивный антиортостаз	1020,00 [669,00; 1903,00] *p=0,03	43,30 [25,30; 81,60] *p=0,01	0,93 [0,83; 0,95]	0,92 [0,83; 0,97]

Примечание: LF, мс^2 – мощность спектра в диапазоне низких частот; LF_{mx}, с – максимальная мощность низкочастотного компонента; Mo, с – мода; Me, с – медиана; * – статистически значимые различия показателей ВСР с контролем ($p \leq 0,05$)

В лютеиновую фазу цикла у женщин с высокой симпатической реактивностью пассивный антиортостаз проявляется увеличением LF и LF_{mx}, что может быть связано с ростом симпатической активности. При нормальной возбудимости симпатических центров аналогичные изменения ВРС отсутствуют.

Заключение. При активном ортостазе степень возбуждения симпатических центров более выражена у женщин с высокой возбудимостью симпатической системы во время лютеиновой фазы менструального цикла. При пассивном ортостазе симпатическая активность преобладает у лиц с высокой реактивностью в фолликулярную фазу. При пассивном антиортостазе в фолликулярную фазу у всех испытуемых отмечается возбуждение парасимпатических центров, а в лютеиновую фазу у студенток с высокой симпатической реактивностью активируются симпатические механизмы регуляции сердечной деятельности.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Морозова, Д. О. Взаимосвязь состояния вегетативной нервной системы и уровня стресса у студентов Кировского ГМУ / Д. О. Морозова, И. Г. Патурова, И. А. Гагаринов // Вятский медицинский вестник. – 2022. – № 3(75). – С. 41–44.
2. Scott-Solomon, E. The sympathetic nervous system in development and disease // E. Scott-Solomon, E. Boehm, R. Kuruvilla // Nature Reviews Neuroscience. – 2021. – № 22(11). – P. 685–702.
3. Донина, Ж. А. Межсистемные соотношения дыхания и гемодинамики в начальном периоде постуральных воздействий / Ж. А. Донина, И. Н. Лаврова, В. М. Баранов // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2013. – Т. 155. – № 3. – С. 271–274.
4. Katayama, K. Muscle sympathetic nerve activity during exercise / K. Katayama, M. Saito // Journal of Physiological Sciences. – 2019. – № 69(4). – P. 589–598.
5. Hidalgo-Lopez, E. Individual differences in the effect of menstrual cycle on basal ganglia inhibitory control // E. Hidalgo-Lopez, B. Pletzer // Scientific Reports. – 2019. – № 9(1). – P. 11063.
6. Скорлупкин, Д. А. Особенности кардиоритма при постуральных изменениях в зависимости от реактивности вегетативных центров / Д. А. Скорлупкин, Е. К. Голубева, Л. Л. Ярченкова // Вестник РУДН. Серия: Медицина. – 2023. – № 27(3). – С. 305–317.
7. Effect of head down tilt on heart rate variability / V. Malhotra, A. E. Thakare, S. M. Hulke [et al] // Journal of Family Medicine and Primary Care. – 2021. – № 10(1). – P. 439–442.
8. Беляева, В. А. Анализ вариабельности сердечного ритма у студентов и школьников при ортостатическом тестировании / В. А. Беляева // Вестник новых медицинских технологий. – 2023. – Т. 30. – № 1. – С. 80–84.
9. Особенности вегетативного управления сердечным ритмом у студентов старших курсов медицинского вуза в зависимости от уровня артериального давления / А. П. Спицин, Н. Е. Кушкова, Т. А. Першина, А. Д. Железнова // Вятский медицинский вестник. – 2023. – № 3. – С. 50–55.
10. Нестационарная вариабельность сердечного ритма во время антиортостатической пробы / С. В. Божокин, Е. М. Лесова, В. О. Самойлов, К. А. Баранцев // Биофизика. – 2020. – Т. 65. – № 1. – С 175–183.

REFERENCES

1. Morozova D.O., Paturova I.G., Gagarinov I.A. How the stress level of students at Kirov State Medical University depends on the state of the autonomic nervous system. *Medical Newsletter of Vyatka*, 2022, no. 3(75), pp. 41–44. (in Russ.)
2. Scott-Solomon E., Boehm E., Kuruvilla R. The sympathetic nervous system in development and disease. *Nature Reviews Neuroscience*, 2021, no. 22(11), pp. 685–702.
3. Donina J.A., Lavrova I.N., Baranov V.M. Intersystem relations of respiration and hemodynamics in the initial period of postural effects. *Bulletin of Experimental Biology and Medicine*, 2013, vol. 155, no. 3, pp. 271–274. (in Russ.)
4. Katayama K., Saito M. Muscle sympathetic nerve activity during exercise. *Journal of Physiological Sciences*, 2019, no. 69(4), pp. 589–598.
5. Hidalgo-Lopez E., Pletzer B. Individual differences in the effect of menstrual cycle on basal ganglia inhibitory control. *Scientific Reports*, 2019, no. 9(1). p. 11063.
6. Skorlupkin D.A., Golubeva E.K., Yarchenkova L.L Cardiorhythm in postural changes depending on the autonomic centers reactivity.

RUDN Journal of Medicine, 2023, no. 27(3), pp. 305–317. (in Russ.)
7. Malhotra V., Thakare A.E., Hulke S.M., Wakode S.L., Parashar R., Ravi N. Effect of head down tilt on heart rate variability. *J. of Family Medicine and Primary Care*, 2021, no. 10(1), pp. 439–442.
8. Belyaeva V.A. Analysis of heart rate variability in students and schoolchildren during orthostatic testing. *Bulletin of new medical technologies*, 2023, vol. 30, no. 1, pp. 80–84. (in Russ.)
9. Spitsin A.P., Kushkova N.E., Pershina T.A., Zheleznova A.D. Peculiarities of autonomic heart rate control in senior medical students depending on the systemic arterial blood pressure. *Medical Newsletter of Vyatka*, 2023, no. 3, pp. 50–55. (in Russ.)
10. Bozhokin S.V., Lesova E.M., Samoilov V.O., Barantsev K.A. Non-stationary heart rate variability during head-down tilt test. *Biophysics*, 2020, vol. 65, no. 1, pp. 175–183. (in Russ.)

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ:
Елена Константиновна Голубева – доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры нормальной физиологии, ФГБОУ ВО «Ивановский государственный медицинский университет» Минздрава России, Иваново, e-mail: elkgol@yandex.ru.
Дмитрий Андреевич Скорлупкин – ассистент кафедры нормальной физиологии, ФГБОУ ВО «Ивановский государственный медицинский университет» Минздрава России, Иваново, e-mail: sk_dmit96@mail.ru.
Татьяна Михайловна Николаева – старший преподаватель кафедры патофизиологии и иммунологии, ФГБОУ ВО «Ивановский государственный медицинский университет» Минздрава России, Иваново, e-mail: tania020480@yandex.ru.

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS:
Elena K. Golubeva – Doctor of Medical Sciences, Associate Professor, Professor of the Department of Normal Physiology, Ivanovo State Medical University, Ivanovo, e-mail: elkgol@yandex.ru.
Dmitrij A. Skorlupkin – Assistant of the Department of Normal Physiology, Ivanovo State Medical University, Ivanovo, e-mail: sk_dmit96@mail.ru.
Tat'yana M. Nikolaeva – Senior Lecturer of the Department of Pathophysiology and Immunology, Ivanovo State Medical University, Ivanovo, e-mail: tania020480@yandex.ru.

Для цитирования: Голубева, Е. К. Влияние возбудимости симпатических кардиальных центров на вариабельность ритма сердца при ортостазе и антиортостазе у женщин / Е. К. Голубева, Д. А. Скорлупкин, Т. М. Николаева // Современные вопросы биомедицины. – 2024. – Т. 8. – № 4(30). DOI: 10.24412/2588-0500-2024_08_04_6

For citation: Golubeva E.K., Skorlupkin D.A., Nikolaeva T.M. The effect of sympathetic cardiac centers excitability on heart rate variability in orthostasis and atiorthostasis in women. *Modern Issues of Biomedicine*, 2024, vol. 8, no. 4(30). DOI: 10.24412/2588-0500-2024_08_04_6