



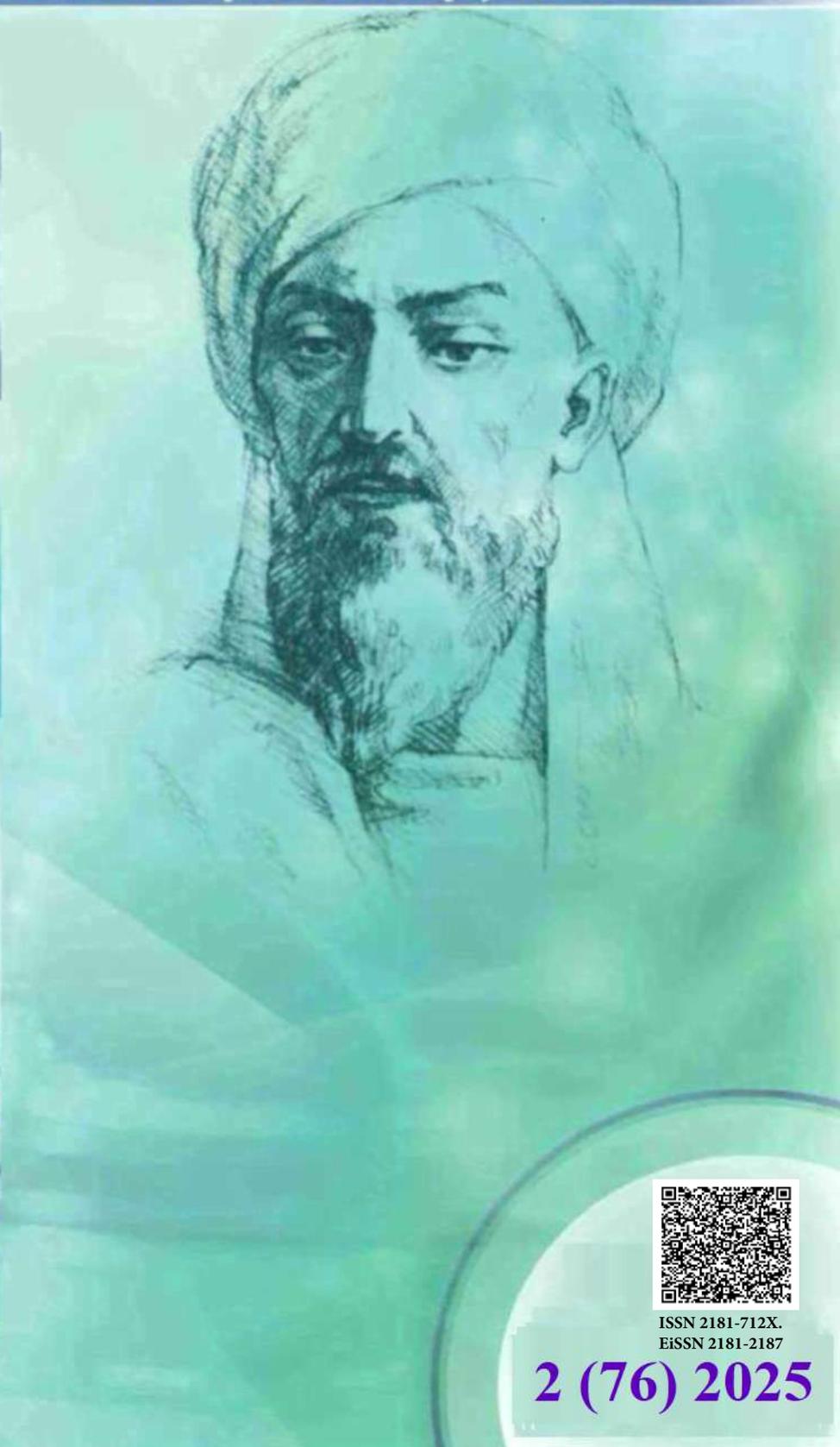
New Day in Medicine
Новый День в Медицине

NDM



TIBBIYOTDA YANGI KUN

Ilmiy referativ, marifiy-ma'naviy jurnal



AVICENNA-MED.UZ



ISSN 2181-712X.
EiSSN 2181-2187

2 (76) 2025

**Сопредседатели редакционной
коллегии:**

**Ш. Ж. ТЕШАЕВ,
А. Ш. РЕВИШВИЛИ**

Ред. коллегия:

М.И. АБДУЛЛАЕВ
А.А. АБДУМАЖИДОВ
Р.Б. АБДУЛЛАЕВ
Л.М. АБДУЛЛАЕВА
А.Ш. АБДУМАЖИДОВ
М.А. АБДУЛЛАЕВА
Х.А. АБДУМАДЖИДОВ
Б.З. АБДУСАМАТОВ
М.М. АКБАРОВ
Х.А. АКИЛОВ
М.М. АЛИЕВ
С.Ж. АМИНОВ
Ш.Э. АМОНОВ
Ш.М. АХМЕДОВ
Ю.М. АХМЕДОВ
С.М. АХМЕДОВА
Т.А. АСКАРОВ
М.А. АРТИКОВА
Ж.Б. БЕКНАЗАРОВ (главный редактор)
Е.А. БЕРДИЕВ
Б.Т. БУЗРУКОВ
Р.К. ДАДАБАЕВА
М.Н. ДАМИНОВА
К.А. ДЕХКОНОВ
Э.С. ДЖУМАБАЕВ
А.А. ДЖАЛИЛОВ
Н.Н. ЗОЛотова
А.Ш. ИНОЯТОВ
С. ИНДАМИНОВ
А.И. ИСКАНДАРОВ
А.С. ИЛЬЯСОВ
Э.Э. КОБИЛОВ
А.М. МАННАНОВ
Д.М. МУСАЕВА
Т.С. МУСАЕВ
М.Р. МИРЗОЕВА
Ф.Г. НАЗИРОВ
Н.А. НУРАЛИЕВА
Ф.С. ОРИПОВ
Б.Т. РАХИМОВ
Х.А. РАСУЛОВ
Ш.И. РУЗИЕВ
С.А. РУЗИБОВЕВ
С.А.ГАФФОРОВ
С.Т. ШАТМАНОВ (Кыргызстан)
Ж.Б. САТТАРОВ
Б.Б. САФОВЕВ (отв. редактор)
И.А. САТИВАЛДИЕВА
Ш.Т. САЛИМОВ
Д.И. ТУКСАНОВА
М.М. ТАДЖИЕВ
А.Ж. ХАМРАЕВ
Д.А. ХАСАНОВА
А.М. ШАМСИЕВ
А.К. ШАДМАНОВ
Н.Ж. ЭРМАТОВ
Б.Б. ЕРГАШЕВ
Н.Ш. ЕРГАШЕВ
И.Р. ЮЛДАШЕВ
Д.Х. ЮЛДАШЕВА
А.С. ЮСУПОВ
Ш.Ш. ЯРИКУЛОВ
М.Ш. ХАКИМОВ
Д.О. ИВАНОВ (Россия)
К.А. ЕГЕЗАРЯН (Россия)
DONG JINCHENG (Китай)
КУЗАКОВ В.Е. (Россия)
Я. МЕЙЕРНИК (Словакия)
В.А. МИТИШ (Россия)
В.И. ПРИМАКОВ (Беларусь)
О.В. ПЕШИКОВ (Россия)
А.А. ПОТАПОВ (Россия)
А.А. ТЕПЛОВ (Россия)
Т.Ш. ШАРМАНОВ (Казахстан)
А.А. ЩЕГОЛОВ (Россия)
С.Н. ГУСЕЙНОВА (Азербайджан)
Prof. Dr. KURBANHAN MUSLUMOV (Azerbaijan)
Prof. Dr. DENIZ UYAK (Germany)

**ТИББИЁТДА ЯНГИ КУН
НОВЫЙ ДЕНЬ В МЕДИЦИНЕ
NEW DAY IN MEDICINE**

*Илмий-рефератив, маънавий-маърифий журнал
Научно-реферативный,
духовно-просветительский журнал*

УЧРЕДИТЕЛИ:

**БУХАРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ
ООО «ТИББИЁТДА ЯНГИ КУН»**

Национальный медицинский
исследовательский центр хирургии имени
А.В. Вишневского является генеральным
научно-практическим
консультантом редакции

Журнал был включен в список журнальных
изданий, рецензируемых Высшей
Аттестационной Комиссией
Республики Узбекистан
(Протокол № 201/03 от 30.12.2013 г.)

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ:

М.М. АБДУРАХМАНОВ (Бухара)
Г.Ж. ЖАРЫЛКАСЫНОВА (Бухара)
А.Ш. ИНОЯТОВ (Ташкент)
Г.А. ИХТИЁРОВА (Бухара)
Ш.И. КАРИМОВ (Ташкент)
У.К. КАЮМОВ (Тошкент)
Ш.И. НАВРУЗОВА (Бухара)
А.А. НОСИРОВ (Ташкент)
А.Р. ОБЛОКУЛОВ (Бухара)
Б.Т. ОДИЛОВА (Ташкент)
Ш.Т. УРАКОВ (Бухара)

2 (76)

2025

февраль

www.bsmi.uz
https://newdaymedicine.com E:
ndmuz@mail.ru
Тел: +99890 8061882

Received: 20.01.2025, Accepted: 03.02.2025, Published: 10.02.2025

УДК 616.145.11-005.4-036.12-085

ЦИТОКИНОВАЯ ДИСФУНКЦИЯ В ПАТОГЕНЕЗЕ РАЗВИТИЯ ХРОНИЧЕСКОЙ ИШЕМИИ ГОЛОВНОГО МОЗГА

Абдурахманов М.М. Email: abdurakhmanov@mail.ru

<https://orcid.org/0000-0001-8394-5453>

Олимов Ж.О. Email: jonibek7olimov@mail.ru

<https://orcid.org/0009-0007-7377-4698>

Бухарский государственный медицинский институт имени Абу Али ибн Сины, Узбекистан,
г. Бухара, ул. А. Навои. 1 Тел: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ Резюме

В данной статье проведен анализ ключевых механизмов, приводящих к недостаточности мозгового кровообращения. Рассмотрены важнейшие первичные этапы: изначальный «цитокиновый ответ», возникновение эндотелиальной дисфункции и работа нейроваскулярных единиц. Приведены основные механизмы формирования микро- и макроангиопатий, приводящих к развитию метаболических и гемодинамических нарушений головного мозга. Обсуждаются актуальные представления о процессе патологического апоптоза и аспектах нейропластичности.

Ключевые слова: эндотелиальная дисфункция, воспаление, оксидантный стресс, патологический апоптоз, нейропластичность.

SURUNKALI MIYA ISHEMIYASI RIVOJLANISHINING PATOGENEZIDA SITOKIN DISFUNKTSIYASI

Abdurahmanov M.M. <https://orcid.org/0000-0001-8394-5453>

Olimov J.O. <https://orcid.org/0009-0007-7377-4698>

Abu Ali ibn Sino nomidagi Buxoro davlat tibbiyot instituti, O'zbekiston, Buxoro, st. A. Navoiy. 1
Tel: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ Rezyume

Eng muhim asosiy bosqichlar ko'rib chiqiladi: dastlabki "sitokin reaksiyasi", endotelial disfunktsiyaning paydo bo'lishi va neyrovaskulyar birliklarning ishlashi. Miyaning metabolik va gemodinamik buzilishlarini rivojlanishiga olib keladigan mikro va makro - angiopatiyalarni shakllantirishning asosiy mexanizmlari keltirilgan. Patologik apoptoz jarayoni va neyroplastiklik jihatlari haqidagi dolzarb tushunchalar muhokama qilinadi.

Kalit so'zlar: endotelial disfunktsiya, yallig'lanish, oksidlovchi stress, patologik apoptoz, neyroplastiklik.

CYTOKINE DYSFUNCTION IN THE PATHOGENESIS OF CHRONIC CEREBRAL ISCHEMIA

Abdurahmanov M.M. <https://orcid.org/0000-0001-8394-5453>

Olimov J.O. <https://orcid.org/0009-0007-7377-4698>

Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali ibn Sina, Uzbekistan, Bukhara, st. A. Navoi. 1 Tel:
+998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ Resume

This article analyzes the key mechanisms leading to cerebral circulatory failure. The most important primary stages are considered: the initial "cytokine response", the occurrence of endothelial dysfunction and the work of neurovascular units. The main mechanisms of formation of micro- and macroangiopathies leading to the development of metabolic and hemodynamic disorders of the brain are presented. Current ideas about the process of pathological apoptosis and aspects of neuroplasticity are discussed.

Key words: endothelial dysfunction, inflammation, oxidant stress, pathological apoptosis, neuroplasticity

Актуальность

Широкое распространение хронической ишемии головного мозга (ХИГМ) и постоянно растущая частота ее проявлений среди населения, высокая доля летальных исходов и инвалидизации среди пациентов делают изучение сосудистых мозговых катастроф одной из главных социальных и медицинских проблем [4].

В конце 1970-х годов были предприняты первые шаги для изучения механизмов изменений, связанных с функциональным состоянием и морфологией мозговой ткани, возникающих в условиях ишемии [17]. В современной науке выделяют шесть групп химических регуляторов, которые играют ключевую роль в формировании сложной и динамичной системы функциональной активности мозга: низкомолекулярные органические соединения (клеточные медиаторы, и нейротрансмиттеры - оксид азота, цАМФ, глутамат, ацетилхолин, гистамин, серотонин, ГАМК, дофамин и др.); физиологически активные пептиды - олигопептиды (опиоиды, ангиотензины, эндотелины, тахикинины, пептидные гормоны), нейротрофические и ростовые факторы; цитокины, которые контролируют взаимодействие большинства клеток организма, включая клетки нервной системы, а также участвуют в регуляции иммунного ответа и процессов острого и хронического воспаления; гормоны; сигнальные белки, представляющие собой систему ферментов и функциональных белков [1,7,18,20].

Современные исследования показывают, что прогрессирование ХИГМ во многом связано с развитием микро- и макроангиопатий, которые приводят к метаболическим и гемодинамическим нарушениям. У пациентов с хроническими формами цереброваскулярной недостаточности наблюдается диффузное поражение мелких артерий, что вызывает разнообразные изменения в головном мозге. Эти изменения заключаются в постепенном накоплении ишемических и вторичных дегенеративных процессов, вызванных повторяющимися эпизодами ишемии, затрагивающими различные сосудистые бассейны, особенно в тех областях, где кровоснабжение осуществляется мелкими пенетрирующими мозговыми артериями и артериолами [9,16].

Начальными элементами обсуждаемой патологической цепи являются активация первичного системного гуморального ответа, известного как «цитокиновый ответ», и, в дальнейшем, развитие дисфункции эндотелия, что приводит к нарушению целостности гематоэнцефалического барьера (ГЭБ). Цитокины представляют собой низкомолекулярные белки и пептиды, которые могут вырабатываться различными клеточными типами, включая моноциты, макрофаги ткани, лимфоциты, клетки системы ретикулоэндотелия, эндотелиальные клетки и полиморфно-ядерные лейкоциты, в основном нейтрофилы. Даже в очень низких концентрациях цитокины участвуют в гуморальной регуляции взаимодействия между клетками и системами, определяя функциональную активность отдельных клеток, их способности к пролиферации и дифференциации, а также выживаемость или программируемую клеточную гибель [5,10,11,12,13].

В последние годы внимание исследователей привлекает также функция сосудистого эндотелия как одного из наиболее важных звеньев в патогенезе развития сосудистых заболеваний. Во второй половине XX века эндотелий стали рассматривать в качестве метаболически активного органа, оказывающего влияние на регуляцию тонуса сосудов и течение различных процессов, происходящих внутри сосудистого русла [2].

Эндотелиальная дисфункция (ЭД) обусловлена нарушениями клеточного метаболизма сосудов капиллярного уровня, что в первую очередь сопряжено с нарушением функций митохондрий. В генезе развития ЭД, так же как ишемических и вторичных дегенеративных изменений в мозге, лежит формирование оксидативного стресса (ОК) [3,5]. В результате развития ЭД возникает дисбаланс между сосудорасширяющими, сосудосуживающими, антитромботическими факторами, а также пролиферативными и провоспалительными факторами. ЭД также тесно сопряжена с воспалением и дестабилизацией атеросклеротической бляшки.

В целом иммунологическая дисфункция и воспаление являются основными факторами в генезе нарушений целостности ГЭБ. Нарушение ГЭБ сопровождается вазогенным отеком мозга, трансудацией плазменных белков и периваскулярным энцефалолизисом, активацией микроглии и развитием воспалительного процесса. Воспалительный процесс, затрагивающий микроциркуляторное русло, вызывает активацию глиальных клеток и секрецию медиаторов воспаления в клетках головного и спинного мозга. При этом на эндотелиоцитах увеличивается

экспрессия молекул адгезии, что способствует проникновению лейкоцитов в мозговую ткань.

При хронической ишемии головного мозга возникают повреждение эндотелиоцитов, развитие воспаления, цитокин-индуцированного повреждения клеток-компонентов ГЭБ, развивающегося вследствие гиперпродукции провоспалительных цитокинов, транс-эндотелиальной миграции лейкоцитов.

Противовоспалительные цитокинины - ФНО- α , интерлейкины (ИЛ)-1 β и (ИЛ)-6, высвобождаемые активированной микроглией, индуцируют перегруппировку и изменение экспрессии белков плотных контактов (ZO-1 и окклюдина), что приводит к патологической проницаемости ГЭБ. С другой стороны, происходит увеличение экспрессии белков клеточной адгезии (селектин, ICAM-1), которые облегчают миграцию иммунных клеток в области воспаления и дегенерации [11, 19]. Увеличение продукции эндотелиоцитами ИЛ-1 и PGE2 предполагает, что эти медиаторы участвуют в распространении воспалительного сигнала на другие клетки головного мозга (астроциты, микроглию, перициты и периваскулярные макрофаги) [13,14,15].

Маркеры ЭД, так же как и маркеры повреждения ГЭБ, могут использоваться в качестве дополнительных методов оценки риска возникновения и прогнозирования исходов инсульта.

Наибольшие перспективы для определения наличия ЭД связывают с исследованием маркеров воспаления (С-реактивный белок; молекулы адгезии ICAM-1, VCAM-1, E-, P-селектин; VEGF, повышение количества лейкоцитов, провоспалительные цитокины), гомоцистеина, тканевого фактора, тканевого активатора плазминогена, липопротеина- α [16, 17]. Биомаркерами ЭД также являются моноцитарный хемоаттрактантный протеин 1 (MCP-1) и фактор роста эндотелия сосудов (ФРЭС).

MCP-1 является мощным медиатором воспаления и фактором хемотаксиса моноцитов. Он осуществляет контроль за выходом моноцитов из кровяного русла и их трафиком к фокусам воспаления. Синтез MCP-1 индуцирует ИЛ-1 β , ФНО- α и γ -интерферон, ИЛ-6 и ИЛ-4. MCP-1 не выявляется в нормальной сосудистой стенке, но его экспрессия значительна в атеросклеротической бляшке и зонах ишемии [15 -20].

Ингибирование или снижение активности ФРЭС индуцирует апоптоз эндотелиальных клеток. Выявление MCP-1 в сыворотке крови является наиболее ранним маркером развития ЭД при еще не начавшемся активном внутрисосудистом воспалении. Эти соединения отражают взаимосвязанные, но разные стороны патологических процессов. Повышение ФРЭС на фоне повышения MCP-1 указывает на еще не изученный механизм реконструкции эндотелия и, возможно, является не менее специфичным признаком, чем общепризнанная активация макрофаг- моноцитарного звена [19, 20].

Другим важнейшим фактором, определяющим развитие ЭД, является эндотелин — сосудосуживающий фактор, высвобождающий кальций и стимулирующий все фазы гемостаза. Эндотелин вызывает адгезию клеточных элементов к стенке сосудов, стимулирует агрегационную способность тромбоцитов. Данный фактор играет большую роль в развитии перестройки сосудистой стенки, вызывая сокращение и рост гладких мышц сосудов, что приводит к утолщению сосудистой стенки и уменьшению диаметра сосудов и их просвета. Нарушение функций митохондрий, и их деструкция являются одной из причин развития окислительного стресса (ОК) - процесса образования активных форм кислорода: супероксидов и перекиси водорода, окислителей, разрушающих клеточное содержимое, включая ДНК. ОК является предтечей развития апоптоза, при этом активирует нейротрофины, которые играют роль в функции системы защитных процессов нервной системы [3].

Апоптоз - природный морфобиохимический процесс уничтожения «ненужных» клеток, регулируемый механизм упорядочения качественного состава клеточной популяции. Он представляет собой процесс, обязательный для существования многоклеточных организмов и являющийся определенным способом клеточной смерти сформировавшихся тканей зрелого организма.

Каскад апоптозных процессов может быть спровоцирован либо через медиаторы (глутамат, интерлейкины и др.), либо причинами, связанными с ишемией клетки, ее повреждением, токсическим воздействием, либо прямым действием на геном клетки (вирусы). Биохимические процессы, сопровождающие апоптоз, проявляются экспрессией специфических генов и трансляцией особых белков клетки. Среди них классические медиаторы, нейропептиды,

ростовые (ФРН) и нейротрофические факторы (BDNF) [8]. Ростовые факторы по ряду признаков сходны с цитокинами. Поэтому взаимодействуя с рецепторами, они могут влиять на активность клеток иммунной системы и участвовать в контроле воспалительных процессов в мозге, задействованных в каскаде апоптозных процессов. Одновременное снижение содержания в организме инсулиноподобного фактора роста (IGF-1) и повышение уровня фактора роста некроза опухолей (TNF α) указывают на неблагоприятное течение патологических процессов в мозге, поскольку IGF-1 оказывает влияние на процессы нейропротекции, в то время как TNF- α потенцирует процессы воспаления и нейротоксичности.

В настоящее время наряду с явлениями развития некроза и апоптоза определены и исследованы механизмы нейропластичности.

Нейропластичность — способность нервной системы в ответ на эндо- и экзогенные изменения адаптироваться путем оптимальной структурно-функциональной перестройки

Концепция нейропластичности имеет ключевое значение в неврологии для понимания закономерностей формирования патологического процесса в нейронах, динамики и прогноза восстановления утраченных функций, а также рационализации проводимой терапии.

Нейропластичность может реализовываться на различных уровнях, например, молекулярном, синаптическом, нейрональном, а также уровне модуля (локальная нейронная сеть) и мультимодульном (отдел мозга или мозг в целом) [6-20]. К основным механизмам нейропластичности относятся изменение функциональной активности синапсов, количества, протяженности и конфигурации активных зон; числа шипиков дендритов и синапсов на них; формирование новых синапсов, сопряженное с аксональным или дендритным спрутингом; длительное потенцирование или подавление, регулирующее эффективность синаптической передачи; изменение порога возбудимости потенциалзависимых мембранных каналов; компенсаторные возможности метаболизма на мембранном и молекулярном уровнях [1, 13-17].

Заключение

1. Акцентируется внимание на том, что актуальные сведения о роли в патогенезе хронической ишемической головной боли, либо нарушений иммунного статуса, приводящих к воспалительным процессам как в сосудистой системе, так и в самом веществе мозга,
2. Формирование сложных молекулярных механизмов окислительного стресса, стадий апоптоза и нейропластичности имеют особое значение для глубокого понимания клинических закономерностей, касающихся прогрессирования цереброваскулярной патологии. Эти данные помогают очертить возможные пути для разработки новых терапевтических подходов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Абдурахманов М.М., Бакаев И.К., Болтаев С.С. Иммуновоспалительная цитокиновая активация и проатерогенные сдвиги липидов крови. //Материалы Конгресса кардиологов Узбекистана 2024;2:42.
2. Абдурахманов М.М., Умаров Б.Я., Абдурахманов З.М. Диагностика дисфункции сосудистого эндотелия в улучшении результатов хирургического лечения атеросклеротических поражений сонных артерий //Евразийский Кардиологический журнал 2019;29:198-199.
3. Амелина И.П. Окислительный стресс и воспаление как звенья одной цепи у больных с хроническими цереброваскулярными заболеваниями /И.П. Амелина, Э.Ю. Соловьева //Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2019;119(4):106-114.
4. Антипенко Е.А. Хроническая ишемия головного мозга / Е.А. Антипенко, А.В. Густов //Медицинский совет. 2016;19:38-43.
5. Боголепова А.Н. Роль оксидантного стресса в развитии сосудистых когнитивных расстройств / А.Н. Боголепова //Журнал неврологии и психиатрии. 2020;8:133-139.
6. Боголепова А.Н., Чуканова Е.И. Проблема нейропластичности в неврологии. //Международный неврологический журнал (International Neurological Journal) 2010;8(58):69-72.

7. Глутаматные биомаркеры в комплексной диагностике острой и хронической ишемии головного мозга /Г.В. Пономарев, И.А. Вознюк, М.А. Идзуми, А.А. Скоромец //Анналы клинической и экспериментальной неврологии. 2020;14(4):15-22.
8. Гомазков О.А. Нейропептиды и ростовые факторы мозга. /М. 2002; 239.
9. Гусев Е.И. Современные патогенетические аспекты формирования хронической ишемии мозга / Е.И. Гусев, А.С. Чуканова //Журнал психологии и психиатрии. 2015;3:4-8.
10. Шульгинова А.А. и др. Иммунологические нарушения при хронической ишемии мозга / А. А. Шульгинова, В. Б. Ласков, Н. А. Быстрова, А. В. Караулов //Иммунология. 2017;38(2):108-112.
11. Конопля И.А. Иммунные и оксидантные нарушения у больных с хронической ишемией мозга и их коррекция /А.И. Конопля, В.Б. Ласков, А.А. Шульгинова //Журнал неврологии и психиатрии. 2015;11:28-32.
12. Конопля А.И. Сывороточный цитокиновый профиль при хронической ишемии мозга на I и II стадиях заболевания до и после лечения /А.И. Конопля, А.А. Шульгинова, А.В. Караулов //Цитокины и воспаление. 2017;16(1-2):31-36.
13. Шульгинова А.А. и др. Коррекция иммунных нарушений при хронической ишемии головного мозга /А.А. Шульгинова, А.И. Конопля, Н.А. Быстрова, В.П. Гаврилюк, А.В. Караулов //Медицинская иммунология. 2018;20(3):401-410.
14. Кухтина Н.Б., Арефьева Т.И., Арефьева А.М. и др. Экспрессия хемокинов и цитокинов в атеросклеротических бляшках и интима артерий у больных ИБС. //Тер арх 2008;4:63-69.
15. Макаров Н.С., Спиридонова С.В., Никитина В.В. и др. Молекулярные маркеры повреждения эндотелия у пациентов с болезнью Паркинсона. //Журн неврол и психиат 2013;113(3):61-65.
16. Евсеева М.Е. Молодежный скрининг сосудистого возраста и борьба с атеросклеротическими заболеваниями / М.Е. Евсеева, О.В. Сергеева, Е.Н., Фурсова [и др.] //Кардиологический вестник. 2020;S(спец. вып.):90.
17. Хоженко Е.В. Современный взгляд на патогенез и принципы диагностики дисциркуляторной энцефалопатии /Е.В. Хоженко, В.А. Кузьменко, Е.В. Новикова [и др.] //Вестник Медицинского стоматологического института. 2020;4(55):25-29.
18. Строева В.С. Иммунный статус при артериальной гипертензии, ассоциированной с ранними формами хронической ишемии мозга / В.С. Строева, Е.В. Давыдова, Т. М. Василенко //Российский иммунологический журнал. 2015;9(18)/3 (1):220-222 (РИНЦ – 0,447).
19. Onore C.E., Nordahl C.W., Young G.S. et al. Levels of soluble platelet endothelial cell adhesion molecule-1 and P-selectin are decreased in children with autism spectrum disorder. //Biol Psychiatry 2012;10:1016: bio-psych 2012;05:004.
20. Shulginova A.A. Disorders of the immune status in patients with chronic cerebral ische-mia; differentiated pharmacological cjrrection / А.А. Shulginova, А.И. Konoplya, N.A. Bystrova //Research result: pharmacology and clinical pharmacology. 2018;4(2):105-123.

Поступила 20.01.2025

