

# ФАРМАКОЛОГИЯ, КЛИНИЧЕСКАЯ ФАРМАКОЛОГИЯ

УДК 615.21.26

DOI: 10.34680/2076-8052.2024.2(136).256-264

ГРНТИ 34.45.21

Специальность ВАК 3.3.6

*Научная статья*

## АНАЛИЗ РОЛИ МЕТАСИМПАТИЧЕСКОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ В БЕЗОПИОИДНОЙ АНАЛЬГЕЗИИ

Глушченко В. В., Иванов И. В.

*Новгородский государственный университет имени Ярослава Мудрого (Великий Новгород, Россия)*

**Аннотация** В статье рассматриваются современные возможности проведения безопиоидной анальгезии с точки зрения фармакодинамики препаратов, воздействующих на разные уровни формирования анальгезии с использованием концепции роли метасимпатической нервной системы в поддержании гомеостаза. Анализ научных исследований при выдвигании гипотезы для дальнейших исследований учитывает предлагаемые варианты разработки новых лекарственных средств с минимально выраженными побочными эффектами с целью их использования в клинической фармакологии. Обосновано, что указанные в приведенном анализе патологические процессы в организме значимы в формировании нежелательных эффектов гемодинамических изменений, что отражается в повышении реактивности сердечно-сосудистой системы. Выдвинута гипотеза для продолжения исследования по разработке новой комбинации лекарственных средств, включающей агониста пуринаргической системы и агониста  $\alpha 2$ -адренорецепторов для безопиоидной анальгезии с целью уменьшить выраженность их побочных эффектов, что активизирует использование в клинической фармакологии подобных соединений с продолжением исследований по их фармакокинетики и фармакодинамики в клинической практике. Предполагается, что расширение диапазона лекарственных средств со способностями формирования компенсаторных реакций, необходимых для актуализации ауторегуляции гомеостаза за счет активации синаптических механизмов, управляющих гомеостатическим потенциалом, оптимизирует эффективность лечения, что применимо клиническими фармакологами в учреждениях практического здравоохранения.

**Ключевые слова:** *анальгезия, метасимпатическая нервная система*

**Для цитирования:** Глушченко В. В., Иванов И. В. Анализ роли метасимпатической нервной системы в Безопиоидной анальгезии // Вестник НовГУ. 2024. 2(136). 256-264. DOI: 10.34680/2076-8052.2024.2(136).256-264

*Research Article*

## ANALYSIS OF THE ROLE OF THE METASYMPATHETIC NERVOUS SYSTEM IN NON-OPIOID ANALGESIA

Glushchenko V. V., Ivanov I. V.

*Yaroslav-the-Wise Novgorod State University (Veliky Novgorod, Russia)*

**Abstract.** The article discusses the modern possibilities of providing non-opioid analgesia in terms of the pharmacodynamics of drugs affecting different levels of analgesia using the concept of the metasympathetic nervous system role in maintaining homeostasis. When developing a hypothesis for further research, the analysis of scientific research considers the proposed options for the development of new drugs with minimal side effects for the purpose of their use in clinical pharmacology. It is substantiated that the pathological processes in the body indicated in the above analysis are significant in the formation of undesirable effects of hemodynamic changes, which is reflected in an increase in the reactivity of the cardiovascular system. A hypothesis has been put forward

to continue research on the development of a new combination of drugs, including an agonist of the purinergic system and an  $\alpha$ 2-adrenergic receptor agonist for non-opioid analgesia in order to reduce the severity of their side effects, which will activate the use of such compounds in clinical pharmacology with continued research on their pharmacokinetics and pharmacodynamics in clinical practice. It is assumed that expanding the range of drugs with the ability to form compensatory reactions necessary to actualize the autoregulation of homeostasis through the activation of synaptic mechanisms that control the homeostatic potential will optimize the effectiveness of treatment, which is applicable by clinical pharmacologists in practical healthcare institutions.

**Keywords:** *analgesia, metasympathetic nervous system*

**For citation:** Glushchenko V. V., Ivanov I. V. Analysis of the role of the metasympathetic nervous system in non-opioid analgesia // Vestnik NovSU. 2024. 2(136). 256-264. DOI: 10.34680/2076-8052.2024.2(136).256-264

## Введение

Современный процесс создания новых препаратов базируется на актуальных данных по использованию как ранее изученных естественных для организма веществ, так и внедрении синтетических аналогов. Цель – создать «идеальное лекарство» – поставлена перед каждой разработкой нового препарата. Активно обсуждаются те критерии, которые описывают проблемы, с которыми сталкиваются и которые стараются преодолеть фармацевтические лаборатории: эффективность, безопасность, минимум побочных эффектов, селективность, достаточная длительность воздействия и желательно возможность применения в виде пероральной формы.

### Роль метасимпатической нервной системы в безопиоидной анальгезии

Большое многообразие взаимопересекающихся биохимических процессов, которые протекают в живом организме, постоянно делают поиск оптимальных компонентов лекарственного средства очень сложным. Поэтому, несмотря на присутствующие в литературе оптимистичные оценки нынешней ситуации с разработкой лекарств, поиск более эффективных препаратов не прекращается, благодаря прорывам в молекулярной биологии, геномике, компьютерных технологиях [1]. Так, для профилактики и лечения острого болевого синдрома в хирургические практики в большинстве случаев традиционно используют опиоидные анальгетики, которые продолжают оставаться основным методом обезболивания несмотря на негативные побочные эффекты опиоидов при их использовании во время оперативного лечения. Однако побочные эффекты этих препаратов заставляют задуматься об альтернативных методах анальгезии [2]. Учитывая уникальную физиологическую особенность вегетативной нервной системы человека важным направлением поиска ненаркотических средств анальгезии должно стать использование биомеханизмов регуляции гомеостаза ноцицепции метасимпатической нервной системы. На данный момент в медицинской научной сфере установилась тенденция, при которой метасимпатическую нервную систему не рассматривают как один из значимых компонентов вегетативной нервной системы. Однако, только учитывая интегративный подход к вопросу иннервации,

неразрывно объединенных равноценными по отношению друг к другу парасимпатической, симпатическими и метасимпатической частей вегетативной нервной системы, только тогда формируется взаимосвязанная периферическая нервная система, благодаря которой в организме поддерживается гомеостаз. Указанная тенденция, не соответствующая действительности, препятствует пониманию механизмов ответных реакций внутренних органов на изменение гомеостаза, что тормозит использование перспективных ненаркотических болеутоляющих средств, основанных на нейрохимической особенности состава медиаторов метасимпатической системы. Варианты решения этой проблемы обсуждаются в ряде исследований, в которых указывается, что возможно фармакологическое воздействие на метасимпатическую нервную систему как на орган эффективного динамического поддержания гомеостаза [3]. Наиболее перспективными направлениями следует выделить высвобождения присущих потенциалов (естественным образом работающих на восстановление и поддержание гомеостаза) метасимпатической нервной системы, путем снижения активности контроля над ней двух других отделов автономной нервной системы - симпатической и парасимпатической нервной системы. Аналогично справедливо заключение об использовании присущих для метасимпатической нервной системы синаптических механизмов, регулирующих гомеостаз. Обширная сфера иннервации метасимпатической части автономной нервной системы охватывает не только полые органы, как считалось ранее, но роль данного вида нервной системы доказана и в головном мозге [4]. Нейрохимический состав медиаторов метасимпатической нервной системы отличается значительной вариацией. Основная часть ганглионарных нейронов метасимпатической системы является холинергической. Наряду с холинергическими нейронами, в интрамуральных ганглиях выявлены нейроны, содержащие серотонин, норадреналин, вазоактивный интестинальный полипептид и самое главное аденозинтрифосфат (АТФ), аденозиндифосфат (АДФ) и аденозин, пептидергические медиаторы, к которым относят энкефалин и эндорфин [5]. В фармакологии рассмотренные закономерности использования АТФ как лекарственного препарата и механизмы пуринергической системы достаточно хорошо изучены [6]. Однако нет данных, что изменения в «автономных» органах при использовании указанного препарата неразрывно связаны с метасимпатической системой, бесспорно важной частью которой является пуринергическая сигнальная система, что так необходимо учитывать при возможных побочных эффектах вовремя использовании пуринов как лекарственных препаратов. Установлено, что АТФ выполняет функцию не только энергетическую, но и как медиатор. Клетки во время своей жизнедеятельности активно выбрасывают АТФ в межклеточное пространство, и многие клетки организма проявляют высокую чувствительность именно к внеклеточной АТФ [7]. Освободившаяся в тканевую

жидкость или синаптическую щель АТФ подвергается быстрому распаду мембраносвязанными эктонуклеотидазами, расположенными на поверхности клетки. Эту цепочку в общем виде можно представить так: АТФ → АДФ → АМФ → аденозин → инозин [8] (он же преимущественно накапливается в миокарде, почках, печени и скелетных мышечных волокнах, являясь источником энергии и обеспечивая органопротекцию) [9]. При этом АТФ, и продукты ее гидролиза, взаимодействуя с рядом подтипов большого семейства собственных рецепторов, расположенных как на пресинаптической мембране нервной терминали, так и на постсинаптической мембране [10]. По сути, цепочка описанных процессов необходима для эффективного поддержания динамического равновесия пуринергической системы и самое важное постоянства внутренней среды, то есть гомеостаза.

К наиболее перспективным направлениям использования эффектов пуринергической системы можно отнести пуриновую анальгезию, основанную на внутривенной пролонгированной инфузии аденозинтрифосфата натрия, эффективность данного метода уже успешно доказана. Однако при использовании на практике во время операций указанного соединения, определенного диапазона дозы, были отмечены побочные эффекты и осложнения со стороны сердечно-сосудистой системы, к которым было отнесено изменение частоты сердечных сокращении – брадикардия, за счет появления какого-либо варианта блокады проводящей системы сердца. В части наблюдений инфузия аденозинтрифосфата натрия была прекращена из-за развития значительной брадикардии. Предложенный метод, хоть и продемонстрировал перспективные результаты, но широкого распространения на практике пока что не получил. Причину нежелательного побочного эффекта – брадикардии, объясняют не селективностью агонистов пуриновых рецепторов и широким их распространением на клетках с разной физиологической ролью [11]. Необходимо обратить внимание на то, что самым главным моментом, который упустили при работе с нуклеотидами и нуклеозидами это кардиометасимпатическая регуляция деятельности сердца, которую выделяет А. Д. Ноздрачев [12]. В связи с этим при разработке тактики работы с пуринами важно более детально относиться к нервной регуляции каждого органа, особенно обладающего собственной «автономией» [13]. То есть положительный результат агониста аденозиновых рецепторов АТФ в направлении снижения болевого симптома, воздействуя на аденозиновые рецепторы проводящей системы сердца, вызвал нежелательное нарушение сердечного ритма, являясь эндогенным нуклеозидом, агонистом аденозиновых рецепторов ультракороткого действия [14]. Несмотря на привлекательность механизмов разработки потенциальных лекарственных препаратов, действующих на пуриновые рецепторы, разнообразие мишеней, эффектов, существует ряд проблем, которые необходимо решить, прежде чем такие препараты могут быть

внедрены в клиническую практику. Так, например, использования пуринергической системы в целях анальгезии острой боли можно рассмотреть через реализацию высвобождения присущих метасимпатической нервной системой потенциалов, что будет приводить к усилению антиноцептивных механизмов со снижением побочных эффектов от использования АТФ. Для этого необходимо ингибирование симпатической и парасимпатической нервной системой, управляющих активностью сигналов метасимпатической системы. Существенную роль в этом играют препараты, оказывающие адрено- и холинолитических фармакодинамических свойств. К указанной группе относят клонидин, который стимулирует  $\alpha_2$ -рецепторы, чем вызывает седацию и анальгезию [15]. Есть данные, что это позволяет обеспечить сохранность ауторегуляции кровотока, гармоничное пробуждение больного и уменьшение потребности в обезболивающих препаратах в послеоперационном периоде. Все же преобладание центрального симпатолитического эффекта вызывает нежелательное снижение частоты сердечных сокращений и артериальное давление, возникает парасимпатикотония [16]. Совершенно новый препарат дексмедетомидин является агонистом  $\alpha_2$  адренорецепторов обладающий седативным действием, главным эффектом являются симпатолитический, который обусловлен снижением высвобождения норадреналина из окончаний симпатических стволов, обладает выраженным анальгетическим и анальгетиксберегающим действием. Нужно отметить, что эффекты указанного препарата, оказываемые на сердечно-сосудистую систему, носят дозозависимый характер. Так, при низкой скорости инфузии преобладающим является центральный эффект, в результате чего развивается брадикардия и гипотония, однако при введении высоких доз препарата периферическая вазоконстрикция преобладает над дилатацией. В результате периферической вазоконстрикции повышается общее периферическое сопротивление сосудов, развивается гипертония, что усиливает брадикардию [17]. Поэтому стоит обратить внимание на сирдалуд (тизанидин), который относится к производным имидазолина и является также селективным  $\alpha_2$ -адренергическим агонистом, что подавляет высвобождение возбуждающих нейромедиаторов (норадреналина и аспартата) как в спинном, так и в головном мозге. Препарат имеет структурное сходство с клонидином, что обуславливает риск развития гипотензии и брадикардии, однако при использовании тизанидина в определенной дозе эти побочные эффекты выражены слабо и носят преходящий характер. Уменьшение боли под влиянием тизанидина обусловлено не только миорелаксирующим действием, но и анальгетическим эффектом, в основе которого лежит не прямое антиноцептивное действие, осуществляемое через неопиоидную нейрональную систему. Привыкание к анальгетическому действию препарата при длительном применении не развивается. Клонидин и дексмедетомидин представлены

лекарственными формами для парентерального введения, тизанидин доступен только в виде таблеток, что является существенным препятствием в активном использовании указанного препарата с менее выраженным действием на сердечно-сосудистую систему, как анестетик.

### Заключение

Ряд выявленных проблем, пусть и с предложенными вариантами решения, делают разработку новых препаратов затруднительной, поэтому перспективное направление требует дополнительных исследований и использования доступных современных технологий. Указанные в приведенном анализе патологические процессы требуют постоянного расширения диапазона лекарственных средств для эффективного лечения. Так, АТФ и препараты, основой механизма действия которых стали мишени данной молекулы и её составных частей, будут биологически схожими с эффектами в здоровом организме. Предсказуемы схемы метаболизма и пути выведения препарата из организма, что при правильном подходе к формированию компонентов лекарственного средства дает хорошие перспективы для приближения к критериям «идеального лекарства».

Таким образом, перспективным является направление использования тизанидина для применения его для без опиоидной анальгезии совместно с пуриновыми анальгетиками, где сочетание позволит снизить дозу, рассматриваемых препаратов, что уменьшит нежелательные эффекты гемодинамических изменений с повышением реактивности сердечно-сосудистой системы и способности формирования компенсаторных реакций. Эта комбинация позволяет одновременно увеличить роль метасимпатической нервной системы в ауторегуляции гомеостаза, используя активацию присущих для нее синаптических механизмов, управляющих гомеостатическим потенциалом органов и тканей.

### Список литературы

1. Головкин Ю. С., Ивашкевич О. А., Головкин А. С. Современные методы поиска новых лекарственных средств // Вестник Белорусского государственного университета. Серия 2. Химия. Биология. География. 2012. 1. 7-15.
2. Овечкин А. М., Сокологорский С. В., Политов М. Е. Безопиоидная анестезия и анальгезия – дань моде или веление времени? // Новости хирургии. 2019. 27(6). 700-715. DOI: 10.18484/2305-0047.2019.6.700
3. Ноздрачев А. Д., Сотников О. С. Метасимпатическая система мозга // Доклады Академии наук. 2006. 409 (5). 707-709.
4. Головкин А. С., Асадуллина И. А., Кудрявцев И. В. Пуринергическая регуляция основных физиологических и патологических процессов // Медицинская иммунология. 2018. 20 (4). 463-476. DOI: 10.15789/1563-0625-2018-4-463-476
5. Маслюков П. М., Будник А. Ф., Ноздрачев А. Д. Нейрохимические

особенности узлов метасимпатической системы в онтогенезе // Успехи геронтологии. 2017. 30(3). 347-355.

6. Гиниатуллин Р. А. Вторая профессия АТФ // Российская наука: грани творчества на грани веков: сборник научно-популярных статей / Российский фонд фундаментальных исследований. Москва: Научный мир: Природа, 2000. С. 211-218.

7. Зиганшин А. У. Роль рецепторов АТФ (P2-рецепторов) в нервной системе // Неврологическим вестник. 2005. 37(1-2). 45-53.

8. Миронова Т. Ф., Миронов В. А., Обухова Т. Ю., Шмонина О. Г., Мордас Е. Ю., Кудрина К. С., Милованкина Н. О., Милашенко А. И. Вегетативная регуляция сердечного ритма // Уральский медицинский журнал. 2018. 10(165). 90-105. DOI: 10.25694/URMJ.2018.10.28

9. Гиниатуллин, А. Р., Петров А. М. Пуринергический контроль секреции медиатора из двигательного нервного окончания мышцы // Рецепторы и внутриклеточная сигнализация, Серпухов, 20-24 мая 2019 г. / под редакцией В. П. Зинченко, А. В. Бережнова. Т. 1. Серпухов, 2019. С. 229-233.

10. Хрестоматия для анестезиологов-реаниматологов: учебное пособие / под редакцией А. Н. Кондратьева. Санкт-Петербург: СпецЛит, 2022. 423 с.

11. Лукина Е. В., Колоколов О. В., Колоколова А. М. Болевой синдром: возможности использования миорелаксантов // Российский медицинский журнал. 2013. 21 (16). 852-856.

12. Мищенко Л. А. Роль инозина, L-аргинина и L-карнитина в кардиометаболической терапии // Здоров'я України XXI сторіччя: медична газета. 2018. 11-12(432-433). 21.

13. Ноздрачев А. Д. Краткая ретроспектива отечественной физиологии вегетативной нервной периферии // Вестник Российского фонда фундаментальных исследований. 2017. S1. 139-155.

14. Пономарев Н. А., Кириллова К. А. Дексмететомидин как новый виток клинической фармакологии в анестезиологии // Forcipe. 2021. 4 (S1). 911.

15. Карелов А. Е., Семенов Д. А., Патлай И. В., Федорова Т. Н. Пуриновая анальгезия во время хирургических вмешательств: побочные эффекты и осложнения // Фундаментальные исследования. 2011. 12. 353-363. URL: <http://www.medline.ru/public/art/tom12/art30.html> (Дата обращения 03.03.2024).

16. Румянцева М. В., Ценципер Л. М., Кондратьев А. Н. Гемодинамические реакции в ходе удаления опухолей головного мозга при сочетанном использовании фентанила и альфа2-адреноагониста // Вестник анестезиологии и реаниматологии. 2022. 19(3). 25-32. DOI: 10.21292/2078-5658-2022-19-3-25-32

17. Чаулин А. М. Аденозин и его роль в физиологии и патологии сердечно-сосудистой системы // Кардиология: новости, мнения, обучение. 2019. Т. 7, 3(22). 37-45. DOI: 10.24411/2309-1908-2019-13004

## References

1. Golovko Y. S., Ivashkevich O. A., Golovko A. S. Sovremennyye metody poiska novykh lekarstvennykh sredstv [Modern methods of searching for new medicines] // Bulletin of the BSU. Series 2: Chemistry. Biology. Geography. 2012. 1. 7-15.

2. Ovechkin A. M., Sokologorsky S. V., Politov M. E. Bezopioidnaya anesteziya i anal'geziya – dan' mode ili veleniye vremeni? [Opioid-Free Anaesthesia and Analgesia - Tribute

to Fashion or the Imperative of Time?] // *Novosti Khirurgii*. 2019. 27(6). 700-715.

3. Nozdrachev A. D., Sotnikov O. S. Metasimiaticheskaya sistema mozga [The metasympathetic system of the brain] // *Reports of the Academy of Sciences*. 2006. 409. 5. 707-709.

4. Golovkin A. S., Asadullina I. A., Kudryavtsev A. V. Purinergicheskaya regulyatsiya osnovnykh fiziologicheskikh i patologicheskikh protsessov [Purinergic regulation of basic physiological and pathological processes] // *Medical Immunology*. 2018. 20(4). 463-476. DOI: 10.15789/1563-0625-2018-4-463-476

5. Maslyukov P. M., Budnik A. F., Nozdrachev A. D. Neyrokhimicheskiye osobennosti uzlov metasimpaticheskoy sistemy v ontogeneze [Developmental changes of neurotransmitter properties in sympathetic neurons] // *Advances in gerontology*. 2017. 30. 3. 347-355.

6. Giniatullin R. A. Vtoraya professiya ATF [The second profession of ATF] // *Russian science: Facets of creativity on the verge of centuries: A collection of popular science articles / Russian Foundation for Basic Research*. Moscow: Nauchnyy mir: Priroda. 2000. P. 211-218.

7. Ziganshin A. U. Rol' retseptorov ATF (R2-retseptorov) v nervnoy sisteme [Role of ATP (p2-receptors) in a nervous system] // *Neurological bulletin*. 2005. 37(1-2). 45-53.

8. Mironova T. F., Mironov V. A., Obukhova T. Yu., Shmonina O. G., Mordas E. Yu., Kudrina K. S., Milovankina N. O., Milashchenko A. I. Vegetativnaya regulyatsiya serdechnogo ritma [Vegetative regulation of heart rhythm (review)] // *Ural Medical Journal*. 2018. 10 (165). 90-105. DOI: 10.25694/URMJ.2018.10.28

9. Giniatullin A. R., Petrov A. M. Purinergicheskiy kontrol' sekretsii mediatora iz dvigatel'nogo nervnogo okonchaniya myshi [Purinergic control of mediator secretion from the motor nerve end of the mouse] // *Receptors and intracellular signaling, Serpukhov, May 20-24, 2019 / edited by V.P. Zinchenko, A.V. Berezhnova*. V. 1. Serpukhov 2019. P. 229-233.

10. Khrestomatiya dlya anesteziologov-reanimatologov: uchebnoye posobiye [Textbook for anesthesiologists and resuscitators] / edited by prof. A. N. Kondratiev. St. Petersburg: SpetsLit, 2022. 423 p.

11. Lukina E. V., Kolokolov O. V., Kolokolova A. M. Bolevoy sindrom: vozmozhnosti ispol'zovaniya miorelaksantov [Pain syndrome: the possibilities of using muscle relaxants] // *Russian Medicine*. 2013. Vol. 21. No. 16. pp. 852-856.

12. Mishchenko L. A. Rol' inozina, L-arginina i L-karnitina v kardiometabolicheskoy terapii [The role of inosine, L-arginine and L-carnitine in cardiometabolic therapy] // *Health of Ukraine XXI century: medical newspaper*. 2018. 11-12 (432-433). 21.

13. Nozdrachev A. D. Kratkaya retrospektiva otechestvennoy fiziologii vegetativnoy nervnoy periferii [Brief retrospective review of the Russian physiology of the autonomic nervous periphery] // *Russian Foundation for Basic Research Journal*. 2017. S1. 139-155.

14. Ponomarev N. A., Kirillova K. A. Deksmetomidin kak novyy vitok klinicheskoy farmakologii v anesteziologii [Dexmedetomidine as a new round of clinical pharmacology in anesthesiology] // *Forcipe*. 2021. 4. S1. 911.

15. Karelov A. Ye., Semenov D. A., Patlay I. V., Fedorova T. N. Purinovaya anal'geziya vo vremya khirurgicheskikh vmeshatel'stv: pobochnyye efekty i oslozhneniya [Purine analgesia during surgery: adverse effects and complications] // *Fundamental research*. 2011. Vol. 12. pp. 353-363. URL: <http://www.medline.ru/public/art/tom12/art30.html> (Accessed: 03.03.2024).

16. Rumyantseva M.V., Tsentsiper L.M., Kondratiev A.N. Gemodinamicheskiye reaktsii v khode udaleniya opukholey golovnogo mozga pri sochetannom ispol'zovanii fentanila i al'fa2-adrenoagonista [Hemodynamic reactions during the removal of brain tumors with the

combined use of fentanyl and alpha2-adrenoagonist] // Messenger of anesthesiology and resuscitation. 2022. 19(3). 25-32.

17. Chaulin A.M. Adenozin i yego rol' v fiziologii i patologii serdechno-sosudistoy sistemy // Kardiologiya: novosti, mneniya, obucheniye [Adenosine and its role in the physiology and pathology of the cardiovascular system] // Cardiology: News, Opinions, Training. 2019. 7(3). 37-45.

#### **Информация об авторах**

*Глуценко Вита Валентиновна* – доктор медицинских наук, доцент, заведующая кафедрой, Новгородский государственный университет имени Ярослава Мудрого (Великий Новгород, Россия), ORCID: 0009-0006-2035-4721, [vitaglu@mail.ru](mailto:vitaglu@mail.ru)

*Иванов Илья Витальевич* – студент, Новгородский государственный университет имени Ярослава Мудрого (Великий Новгород, Россия), ORCID: 0009-0004-9450-4206, [ivanovilya\\_9322@mail.ru](mailto:ivanovilya_9322@mail.ru)