
ПАТОЛОГІЯ

DOI: [https://doi.org/10.31640/2706-8803-2022-\(7-8\)-05](https://doi.org/10.31640/2706-8803-2022-(7-8)-05)

UDC

**І. Д. Дужий**, доктор медичних наук, професор,

ORCID ID: 0000-0002-4995-0096, Web of Science ResearcherID: AAR-2215-2021,

Scopus Author ID: 6701744442, Google Scholar, НБУВ ID: 0796579,

Навчально-науковий медичний інститут Сумського державного університету,

Кафедра хірургії, травматології, ортопедії та фізіотерапії, <https://gensurgery.med.sumdu.edu.ua/en>,Суми, Україна, gensurgery@med.sumdu.edu.ua**В. В. Шимко**, кандидат медичних наук,

ORCID ID: 0000-0002-2185-3200, НБУВ ID: 1476788,

Сумська обласна клінічна лікарня, <http://sokl.com.ua>, Суми, Україна,v.ribk33@gmail.com**О. В. Кравець**, кандидат медичних наук, доцент,

ORCID ID: 0000-0003-3394-6671, Scopus Author ID: 56349245700, НБУВ ID: 0090353,

Навчально-науковий медичний інститут Сумського державного університету, <https://med.sumdu.edu.ua>,Кафедра хірургії, травматології, ортопедії та фізіотерапії, <https://gensurgery.med.sumdu.edu.ua/en>,Суми, Україна, o.kravets@med.sumdu.edu.ua**О. Л. Ситнік**, кандидат медичних наук, доцент,

ORCID ID: 0000-0001-6855-2467, НБУВ ID: 0102420,

Навчально-науковий медичний інститут Сумського державного університету, <https://med.sumdu.edu.ua>,Кафедра хірургії, травматології, ортопедії та фізіотерапії, <https://gensurgery.med.sumdu.edu.ua/en>,Суми, Україна, a.sytnik@med.sumdu.edu.ua

КЛІНІЧНЕ ОБҐРУНТУВАННЯ ЛІМФОТРОПНОЇ АНТИБАКТЕРІАЛЬНОЇ ТЕРАПІЇ ХВОРИХ НА ГОСТРИЙ ПАНКРЕАТИТ

Анотація. Гострий панкреатит займає третю позицію за частотою госпіталізації поміж усіх ургентних хірургічних захворювань. Оскільки в розвитку цього захворювання має місце подвійна патогенетична складова, а саме: ліпопротеолітична й інфекційна, лікування процесу натикається на значні труднощі, в основі яких – відсутність антибактеріального ефекту. Останнє пояснюється зростаючою резистенцією бактеріальних збудників до антибактеріальних препаратів. **Мета роботи.** Обґрунтувати клінічними даними доцільність лімфотропного способу введення антибіотиків при гострому панкреатиті, базуючись на пропозиції авторів. **Матеріали і методи.** Прослідкували перебіг гострого панкреатиту на тлі лімфотропної та стандартної антибактеріальної терапії, вивчаючи ефективність за стандартними показниками. **Результати і обговорення.** За всіма показниками ефективність лімфотропної антибактеріальної терапії превалювала. Зокрема, тривалість антибактеріальної терапії була коротшою у 1,94 раза, а тривалість стаціонарного лікування – у 1,5 раза. **Висновки.** Лімфотропна

© І. Д. Дужий, В. В. Шимко, О. В. Кравець, О. Л. Ситнік, 2022

антибактеріальна терапія є адресним накопичувальним способом введення антибіотиків, альтернативним до стандартної антибактеріальної терапії.

Ключові слова: гострий панкреатит; антибактеріальна терапія; альтернативна методика.

ВСТУП

В останні два десятиліття спільнота всього світу зіткнулася з особливим явищем – зростанням загрози епідемії гнійних захворювань. Натяки на це мали місце ще за рік до застосування пеніциліну. А саме у лютому 1940 р. зафіксовано явище резистентності деяких збудників до цього препарату [6, 7]. Йшли роки. Захоплення антибіотиками досягло таких меж, що їх застосовували навіть при лікуванні злоскісних пухлин. У наше сьогодення, „не соромлячись“, застосовують ці препарати при лікуванні бешихи, хоча вона прекрасно виліковується сульфаніламидами. Застосовують антибіотики навіть при лікуванні вірусних інфекцій, прикладом чого є їхнє застосування при коронавірусних захворюваннях, хоча добре відомо, що на віруси антибіотики „не справляють згубного впливу“. Більше того, антибіотики і деякі хіміопрепарати почали досить широко застосовуватися при лікуванні туберкульозу легень і туберкульозу позалегенових локалізацій... А тривалість такої терапії „обраховується“ місяцями, а інколи й роками... Тривалий термін при лікуванні туберкульозу різних локалізацій надважливий. Але при цьому,вилікувавши певну кількість хворих на цю небезпечну хворобу (туберкульоз), ми позбавляємо світову спільноту можливості лікування при різноманітних гнійно-запальних захворюваннях, коли ці ж препарати призначаються короткими курсами. Лікар старається обмежити „часовий вимір“ їхнього застосування. І це зрозуміло. У інших випадках лікарі надіються на можливу ротацію „режимів антибіотикотерапії“, що може попередити розвиток мікробної резистентності [1, 5], оскільки за Ю. Фещенком (2021) біля 600 протимікробних і антибіотичних препаратів вже мають до себе мікробну резистентність. Хоча існують повідомлення про те, що протиантибіотичні ензими (бета-лактамази) існують у багатьох мікроорганізмах, наприклад у ґрунтових, до яких антибіотики ніколи не мали ніякого відношення. Тож з ними боротися ми не можемо поки-що ніяким робом. А чи зможемо? Тоді цілком зрозуміле волення американського дослідника J. O'Neill, який побоюється, що в 50-х роках поточного століття людство може „потонути“ в гнійній інфекції, яка перевершить смертність людства від онкологічних захворювань [8].

Отже, потрібно думати як запобігти утворенню таких ферментів у інших патогенних і непатогенних мікроорганізмах. На нашу думку цього досягти можливо шляхом призначення антибіотиків і хіміопрепаратів не „взагалі“, тобто „всім-всім“, що має місце при введенні їх в організм парентерально, внутрішньом'язово чи внутрішньовенно, оскільки, всотуючись у кров, антибіотики попадають у ємність кровоносного русла, довжина якого перевершує 100 тис. км. То де ж „зачепиться“ введений препарат? Він же не „здогадується“ про наше бажання вплинути на запальний процес у мизинці лівої ноги чи у мизинці правої руки. А де буде місце підшлункової залози у цьому ланцюгу „лікувального процесу“? Ми свідомо беремо у лапки „лікувальний процес“, бо чи є він таким в умовах наведених вище? Так, препарат, чи препарати можуть бути надійно дієві в умовах *in vitro*, де вони стикаються зі збудником *vis a vis*... А в організмі хворого? Скільки препарату „перепаде“ на збудника, оскільки відомо, що на 1 клітину тіла організму людини припадає 100 клітин мікроорганізмів.

З метою подолання такого „неспівпадіння“ ми запропонували адресний спосіб підведення антибіотиків, який, за нашими спостереженнями, є накопичувальним. Повну назву останнього ми визначили як локо-регіональний спосіб лімфотропної антибактеріальної терапії. Цим

способом антибіотик вводиться після патогенетичних засобів (спазмолітиків – антикоагулянтів (чи дезагрегантів) – протизапальних і розсмоктуючих) на тлі збудженої лімфорексії [2, 3, 4]. Введення препаратів відбувається регіонально до зони запалення, сануючи лімфатичний апарат цієї зони і, відповідно, саму зону (чи орган) запалення. У регіональній зоні за Ю. Феценком (2017) препарат утримується більше 48 годин, діючи гальмуючим чином на збудників, які призвели до запалення [2], збільшуючись кількісно після кожного чергового їхнього введення. Звідси – „накопичувальний“ спосіб.

Окрім своєї специфічної дії патогенетичні препарати впливають на імунореактивну систему, регулюючи її діяльність нормалізуючим і стимулюючим чином через лімфатичний апарат хворої людини, що веде до санації не лише зони запалення за рахунок нормалізації і відновлення адаптаційно-регуляторних механізмів імунітету, а й до санації значно віддалених ділянок організму хворого. Знову ж таки за рахунок стабілізації функціонального стану імунітету.

АКТУАЛЬНІСТЬ ПРОБЛЕМИ

Підсумовуючи короткий огляд літератури з приводу лікування гострого панкреатиту, бачимо, що раннє застосування оперативних втручань при цьому процесі, а воно неможливе без антибактеріального прикриття, як і „вичікування“ ускладнень, які „приходять“ до 40–60 % хворих на гострий панкреатит, закінчується летально до операції та у післяопераційний період у 70 % і навіть 85,7 % оперованих. Ми не наводимо прізвища авторів з моральних позицій, оскільки вони представляють країну-агресора.

Ось ці „співпадіння“ ранньої і відтермінованої традиційної антибактеріальної терапії визначають і обґрунтовують актуальність проблеми.

МЕТА РОБОТИ

Клінічно обґрунтувати доцільність застосування антибіотиків при гострому панкреатиті і показати усі можливі переваги локо-регіонального лімфотропного способу їх введення на тлі патогенетичних засобів при даному захворюванні.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Під нашим спостереженням знаходилися дві групи досліджуваних. Хворим основної групи (83) за їх згодою антибіотик (цефтріаксон) вводили локо-регіональним лімфотропним способом [4]. Хворим групи порівняння (85) той же антибіотик вводили за традиційною внутрішньовенною методикою. **При цьому фіксували увагу: на клінічному перебігові захворювання (тривалість температури, тривалість і характер больового синдрому); на динаміці інтоксикаційного синдрому за лейкоцитарною реакцією (кількість лейкоцитів, лейкоцитарний індекс інтоксикації); на альбуміно-глобуліновому коефіцієнті, як показнику реакції імунної системи на запальний процес (збільшення кількості глобулінів); на розвитку гнійних ускладнень, які вимагали застосування оперативних втручань; на летальності без оперативних втручань та післяопераційну летальність; на тривалості ліжко-днів.**

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Зменшення об'єму підшлункової залози у процесі лікування розпочиналося вже з першої доби і досягало зменшення голівки залози, її тіла і хвоста на 10 мм – 4 мм і 9,1 мм відповідно

у випадку лімфотропного підведення антибіотиків, чого стандартна антибактеріальна терапія не продемонструвала. На цьому тлі спостерігали зменшення інтенсивності болю і зміну його характеру від „розриваючого“ до спокійно-тупого локалізованого.

Загальні ознаки інтоксикації (сухість покривів, тахікардія і гіпотензія) у хворих основної групи стабілізувалися на кінець першої-другої доби, а у хворих групи порівняння – на 3–6 добу (Таблиця 1).

Тривалість підвищеної температури серед хворих під впливом лімфотропної терапії спостерігалася $1,4 \pm 0,7$ діб, тоді як серед хворих за стандартної антибактеріальної терапії температура утримувалася $6-7 \pm 0,7$ діб. Тривалість антибіотикотерапії у хворих основної групи **потребувала $3,4 \pm 1,3$ доби, а за стандартної антибактеріальної терапії необхідність застосування антибіотиків зростала до $6,6 \pm 2,2$ доби.**

Ензимні ліпопротеолітичні процеси за типом великовогнищевих утворів, які завжди супроводжуються мікробною контамінацією і переходом зон некрозу (панкреанекрозу) у інфіковані ділянки, що вимагають оперативного втручання, серед хворих основної групи виникли у 5 осіб (6,0 %), а серед хворих групи порівняння – у 11 (12,9 %), що більше у 2,2 раза ($p < 0,001$).

Хворі основної групи після виконаних оперативних втручань вижили всі, тоді як у групі порівняння померло 2 (18,2 %). Без оперативного втручання в основній групі також ніхто не помер, а от у групі порівняння лікування завершилося летально для 2 осіб (2,4 %).

З огляду на викладене кількість ліжко-днів хворих основної групи становила $7,7 \pm 3,8$, а хворих групи порівняння – $12,7 \pm 8,7$, що перевищило тривалість лікування хворих основної групи у 1,5 раза ($p < 0,05$).

Таблиця 1. **Особливості перебігу гострого панкреатиту**

Показники у післяопераційний період	Групи хворих	
	Основна	Порівняння
Больовий синдром (діб)	1 – 2 добу	3 – 4 добу
Загальні ознаки інтоксикації (доба)	1 доба – 26 2 доби – 54 3 доба – 3	1 доба – 0 2 доби – 2 5 діб – 63 6 діб – 20
Температура тіла при госпіталізації до 38°C	±	±
Тривалість гіпертермії (діб)	$1,4 \pm 0,7^*$	$6-7 \pm 0,7$
Тривалість ознак інтоксикації (сухість, тахікардія)	$2 \pm 0,5$	$4-5 \pm 0,5$
Час антибіотико-терапії (діб)	$3,4 \pm 1,3^*$	$6,6 \pm 2,2$
Тривалість ліжко-дня (діб)	$7,71 \pm 3,8^*$	$12,7 \pm 8,7$

Примітка: * вірогідність відмінності від величин групи порівняння ($p < 0,05$)

ОБГОВОРЕННЯ

За всіма вивченими параметрами клінічний перебіг гострого панкреатиту мав достовірно значущі позитивні зміни серед хворих основної групи і групи порівняння. При цьому в основній групі переважали протизапальні впливи лімфотропної антибактеріальної терапії, яка базувалася на введенні патогенетичних препаратів, що мали адресно-накопичувальний характер. Всі вони досягали „запрограмованої“ зони (підшлункова залоза) вже через 15–20 хвилин у достатньо високій кількості. Відповідно до цього відбувався і ефект протизапальної дії. За рахунок чого зменшувався в об'ємі розмір залози, зменшувалося натягіння капсули залози, що вело до зменшення інтенсивності і характеру болів, зменшувало рівень інтоксикації і характер температурної реакції.

На тлі зменшення ферментативного протеолізу і панкреанекрозу зменшувався рівень інфекційних ускладнень, що позначалося на необхідності оперативних втручань, кількість яких виявилася удвічі меншою при застосуванні лімфотропної антибактеріальної терапії порівняно із традиційним способом антибактеріального лікування. **Все це зменшувало не лише кількість летальних випадків, але й тривалість ліжко-днів.**

ВИСНОВКИ

За всіма вивченими показниками клінічного перебігу захворювання ефективність лімфотропної антибактеріальної терапії перевершувала таку при застосуванні традиційної антибактеріальної терапії, що обґрунтовує її доцільність при лікуванні гострого панкреатиту у медичному і фінансовому аспектах за рахунок зменшеної тривалості стаціонарного лікування. Насамкінець, наведене підтверджує якість української наукової і прагматичної думки.

УЧАСТЬ АВТОРІВ

- І. Дужий – концепція, дизайн дослідження, редагування;
- В. Шимко, О. Кравець, О. Ситнік; – аналіз отриманих даних;
- О. Кравець, О. Ситнік – збір матеріалу, написання і редагування тексту;
- В. Шимко – збір матеріалу і обробка.

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ ТА ДЖЕРЕЛ

1. Ващук В. В., Андрющенко В. П. Ротація режимів антибіотикотерапії як один із напрямків подолання резистентності бактерії. *Здоров'я України*. 2020. № 1. С. 15–18. <https://health-ua.com/article/60174-rotatsya-rezhimv-antibiotikoterap-yakodin-znapryamkv-podolannya-rezistentnos>
2. Дужий І. Д., Кравець О. В., П'ятикоп Г. І., АльЯмані Н. Д., Мисловський І. А. Спосіб визначення накопичення антибіотика у підшлунковій залозі. *Пат. 144899 У Україна, МПК G01N 33/569 (2006.01)*. Заявник та патентовласник Сумський держ. ун-т. – u202004208; заявл. 09.07.2020; опубл. 26.10.2020, бюл. № 20.
3. Дужий І. Д., Кравець О. В., П'ятикоп Г. І., АльЯмані Н. Д., Мисловський І. А. Спосіб підведення антибіотиків до підшлункової залози. *Пат. 145026 У Україна, МПК (2006), A61B 17/34 (2006.01), A61P 31/00*. Заявник та патентовласник Сумський держ. ун-т. – u202004212; заявл. 09.07.2020; опубл. 10.11.2020, бюл. № 21.
4. Дужий І. Д., Кравець О. В., П'ятикоп Г. І., АльЯмані Н. Д., Мисловський І. А., Шевченко В. П.

Спосіб лікування хворих на гостре запалення підшлункової залози. Пат. 144898 У Україна, МПК (2020.01), А61В 17/00, А61К 31/00, А61Р 31/00. Заявник та патентовласник Сумський держ. ун-т. – u202004207; заявл. 09.07.2020; опубл. 26.10.2020, бюл. № 20.

5. Ничитайло М. Ю., Андрющенко Д. В., Мальований В. А., Андрющенко В. П. Характеристики сучасного бактерійного чинника при гострому панкреатиті та їх клінічне значення для обґрунтування лікувальної тактики. *International Journal of Antibiotics and Probiotic*. 2017. Т. 1. № 2. С. 61–72. http://nbuv.gov.ua/UJRN/intjourantibpr_2017_1%282%29_6

6. Ходош Э. М. Очерки по клинической антибиотикотерапии: история, происхождение, природа и действие. Х.: Майдан, 2003. 304 с.

7. Abraham E. P., Chain E. An enzyme from bacteria able to destroy penicillin. *Nature*. 1940. Vol. 373. P. 837.

8. O'Neill J. Antimicrobial resistance: tackling a crisis for the health and wealth of nations. London: Review on Antimicrobial Resistance. 2014.

REFERENSES

Abraham, E. P., & Chain, E. (1940). An enzyme from bacteria able to destroy penicillin. *Nature*, (373), 837.

Duzhyi, I. D., Kravets, O. V., Piatykop, H. I., AlIamani, N. D., & Myslovskiy, I. A. Sposib vyznachennia nakopychennia antybiotyka u pidshlunkovii zalozi [A method of determining antibiotic accumulation in the pancreas]. Пат. 144899 У Україна, МПК G01N 33/569 (2006.01). Заявник та патентовласник Сумський держ. ун-т. – u202004208; заявл. 09.07.2020; опубл. 26.10.2020, бюл. № 20. [Ukrainian]

Duzhyi, I. D., Kravets, O. V., Piatykop, H. I., AlIamani, N. D., & Myslovskiy, I. A. Sposib pidvedennia antybiotykyv do pidshlunkovoi zalozy [The method of introducing antibiotics to the pancreas]. Пат. 145026 У Україна, МПК (2006), А61В 17/34 (2006.01), А61Р 31/00. Заявник та патентовласник Сумський держ. ун-т. – u202004212; заявл. 09.07.2020; опубл. 10.11.2020, бюл. № 21. [Ukrainian].

Duzhyi, I. D., Kravets, O. V., Piatykop, H. I., AlIamani, N. D., & Myslovskiy, I. A., Shevchenko, V. P. Sposib likuvannia khvorykh na hostre zapalennia pidshlunkovoi zalozy [Method of treatment of patients with acute inflammation of the pancreas]. Пат. 144898 У Україна, МПК (2020.01), А61В 17/00, А61К 31/00, А61Р 31/00. Заявник та патентовласник Сумський держ. ун-т. – u202004207; заявл. 09.07.2020; опубл. 26.10.2020, бюл. № 20. [Ukrainian].

Nychytailo, M. Yu., Andriushchenko, D. V., Malovanyi, V. A., & Andriushchenko, V. P. (2017). Kharakterystyky suchasnoho bakteriinoho chynnyka pry hostromu pankreatyti ta yikh klinichne znachennia dlia obgruntuvannia likuvalnoi taktyky [The characteristics of the modern bacterial factors in acute pancreatitis and their clinical significance in justification of medical tactics]. *International Journal of Antibiotics and Probiotic*, 1 (2), 61–72. [Ukrainian]. http://nbuv.gov.ua/UJRN/intjourantibpr_2017_1%282%29_6

Khodosh, E. M. (2003). Ocherky po klynycheskoi antybyotykotерapyi: ystoriya, proyskhozhdnyye, pryroda y deistvye. Х. : Mайдан, 304 p. [Russian].

O'Neill, J. (2014). Antimicrobial resistance: tackling a crisis for the health and wealth of nations. London: Review on Antimicrobial Resistance.

Vashchuk, V. V., & Andriushchenko, V. P. (2020). Rotatsiia rezhymiv antybiotykotерapii yak odyin iz napriamkiv podolannia rezystentnosti bakterii [Rotation of antibiotic therapy regimens as one of the ways to overcome bacterial resistance]. *Zdorovia Ukrainy [Health of Ukraine]*, (1), 15–18. [Ukrainian]. <https://health-ua.com/article/60174-rotatsiya-rezhimv-antibiotikoterap-yakodin-znapryamkv-podolannya-rezistentnos>

Отримано/Received 19.12.2022

CLINICAL JUSTIFICATION OF LYMPHOTROPIC ANTIBACTERIAL THERAPY FOR PATIENTS WITH ACUTE PANCREATITIS

I. D. Duzhyi, Doctor of Medical Sciences, Professor,

ORCID ID: 0000-0002-4995-0096, Web of Science ResearcherID: AAR-2215-2021,

Scopus Author ID: 6701744442, Google Scholar, NBUV ID: 0796579,

Academic and Research Medical Institute of Sumy State University, <https://med.sumdu.edu.ua>, Sumy, Ukraine, Department of Surgery, Traumatology, Orthopedics and Phthisiology, <https://gensurgery.med.sumdu.edu.ua/en>, gensurgery@med.sumdu.edu.ua

V. V. Shimko, PhD in Medical Sciences (Surgery),

ORCID ID: 0000-0002-2185-3200, НБУВ ID: 1476788,

Sumy Regional Clinical Hospital, <http://sokl.com.ua>, Sumy, Ukraine, v.ribk33@gmail.com

O. V. Kravets, PhD in Medical Sciences, Associate Professor,

ORCID ID: 0000-0003-3394-6671, Scopus Author ID: 56349245700, NBUV ID: 0090353,

Academic and Research Medical Institute of Sumy State University, <https://med.sumdu.edu.ua>, Sumy, Ukraine, Department of Surgery, Traumatology, Orthopedics and Phthisiology, <https://gensurgery.med.sumdu.edu.ua/en>, o.kravets@med.sumdu.edu.ua

O. L. Sytnik, PhD in Medical Sciences, Associate Professor,

ORCID ID: 0000-0001-6855-2467, NBUV ID: 0102420,

Academic and Research Medical Institute of Sumy State University, <https://med.sumdu.edu.ua>, Sumy, Ukraine, Department of Surgery, Traumatology, Orthopedics and Phthisiology, <https://gensurgery.med.sumdu.edu.ua/en>, a.sytnik@med.sumdu.edu.ua

Annotation. Acute pancreatitis takes the third position among all the most frequent emergency surgical diseases hospitalizations. Because there is a double pathogenic component in the development of this disease, namely: lipoproteolytic and infectious, the treatment of the process is accompanied by significant difficulties, based on the absence of an antibacterial effect. The last is explained by the increasing resistance of bacterial pathogens to antibacterial treatment. **The purpose of the work** is to substantiate with clinical data the expediency of the lymphotropic method of antibiotics administration in acute pancreatitis, based on the authors' proposals. **Materials and methods.** The course of acute pancreatitis was investigated using the lymphotropic and standard antibacterial therapy, studying the effectiveness according to standard indicators. **Results and discussion.** According to all indicators, the effectiveness of lymphotropic antibacterial therapy prevailed. In particular, the duration of antibacterial therapy was 1.94 times shorter, and the duration of inpatient treatment was 1.5 times shorter. **Conclusions.** Lymphotropic antibacterial therapy is a targeted cumulative method of antibiotic administration, alternative to standard antibacterial therapy.

Keywords: acute pancreatitis; antibacterial therapy; alternative technique.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів [The authors declare no conflict of interest].

Цитування (ДСТУ):

Дужий І. Д., Шимко В. В., Кравець О. В., Ситнік О. Л. Клінічне обґрунтування лімфотропної антибактеріальної терапії хворих на гострий панкреатит. *Лікарська справа*. 2022. № 7–8. С. 52–58. [https://doi.org/10.31640/2706-8803-2022-\(7-8\)-05](https://doi.org/10.31640/2706-8803-2022-(7-8)-05)

Citation (APA):

Duzhiy, I. D., Shimko, V. V., Kravets, O. V., & Sytnik, O. L. (2022). Clinical justification of lymphotropic antibacterial therapy for patients with acute pancreatitis. *Likars'ka Sprava*, (7–8), 52–58. [Ukrainian]. [https://doi.org/10.31640/2706-8803-2022-\(7-8\)-05](https://doi.org/10.31640/2706-8803-2022-(7-8)-05)