

Оригинальное исследование  
УДК 579.61; 617-089.844

## ОЦЕНКА ВОЗМОЖНОСТИ АНТИМИКРОБНОГО ДЕЙСТВИЯ НИЗКОТЕМПЕРАТУРНОЙ АРГОНОВОЙ ПЛАЗМЫ IN VITRO

О.Е. Орлова<sup>1</sup>, М.А. Сухина<sup>2</sup>, В.Ф. Зубрицкий<sup>3</sup>, А.П. Колтович<sup>1</sup>, Ю.А. Тюкалов<sup>4</sup>, А.Б. Земляной<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Городская клиническая больница № 67 имени Л.А.Ворохобова Департамента здравоохранения г. Москвы, Россия

<sup>2</sup> Институт синтетической биологии и геной инженерии ФГБУ «Центр стратегического планирования и управления медико-биологическими рисками здоровью» ФМБА, Москва, Россия

<sup>3</sup> Медицинский институт непрерывного образования ФГБОУ ВО «Российский биотехнологический университет (РОСБИОТЕХ)», Москва, Россия

<sup>4</sup> ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр высоких медицинских технологий имени А.А.Вишневского» МО РФ, Москва, Россия.

### АННОТАЦИЯ

**Введение.** Низкотемпературная аргонная плазма широко изучается как альтернативный подход к борьбе с резистентными микроорганизмами, когда эффективность антимикробных препаратов и антисептиков снижена из-за естественной устойчивости патогенов или биопленок.

**Цель исследования.** Оценка выживаемости патогенных микроорганизмов в условиях действия факторов низкотемпературной аргонной плазмы (НТАП) in vitro.

**Материалы и методы.** Объектом исследования являлось действие факторов НТАП на выживаемость патогенных микроорганизмов in vitro.

Источник НТАП — плазменно-дуговая установка «ПЛАЗМОРАН» (Россия).

Бактериальными штаммами исследования являлись чистые культуры клинических штаммов микроорганизмов, штаммы грамотрицательных бактерий *K.pneumoniae*, *P.aeruginosa*, *A.baumannii*, *E.coli*, грамположительных бактерий MRSA и дрожжеподобных грибов рода *C.albicans*.

**Результаты.** Результаты оценки воздействия факторов НТАП на выживаемость микроорганизмов показали их ярко выраженное противомикробное действие при определенной совокупности управляющих, геометрических и временных параметров. Противомикробное действие НТАП заключается в гибели микроорганизмов, в том числе грамположительных и грамотрицательных бактерий, а также дрожжей. Результаты проведенного исследования показали, что гибель микроорганизмов происходит при достижении определенной дозы воздействия совокупности факторов НТАП.

**Выводы.** НТАП обладает выраженным антимикробным действием как при воздействии на монокультуры, так и, возможно, на микробные ассоциации и микробные биопленки. Однако воздействие НТАП на ассоциативные микробные культуры требует дополнительного изучения.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** низкотемпературная аргонная плазма, плазменный поток, антибиотикорезистентность, антимикробное действие

**КОРРЕСПОНДЕНЦИЯ:** Земляной Александр Борисович, e-mail: ales9@bk.ru

**ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ:** Орлова О.Е., Сухина М.А., Зубрицкий В.Ф. [и др.]. Оценка возможности антимикробного действия низкотемпературной аргонной плазмы in vitro // Вестник Медицинского института непрерывного образования. — 2024. — Т. 4, № 2. — С. 50–55. — DOI 10.36107/2782-1714\_2024-4-2-50-55.

**ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ:** Авторы заявляют об отсутствии финансирования при проведении исследования.

**КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ:** Авторы декларируют об отсутствии явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

## ASSESSMENT OF THE POTENTIAL ANTIMICROBIAL EFFECT OF LOW-TEMPERATURE ARGON PLASMA IN VITRO

O.E. Orlova<sup>1</sup>, M.A. Sukhina<sup>3</sup>, V.F. Zubrickij<sup>3</sup>, A.P. Koltovich<sup>1</sup>, A.Yu. Tyukalov<sup>4</sup>, A.B. Zemlianoi<sup>3</sup>

<sup>1</sup> L.A. Vorobov City Clinical Hospital № 67, Moscow, Russia

<sup>2</sup> Institute of Synthetic Biology and Genetic Engineering, Centre for Strategic Planning and Management of Biomedical Health Risks of the Federal Medical Biological Agency, Moscow, Russia

<sup>3</sup> Medical Institute of Continuing Education, Russian Biotechnological University (ROSBIOTECH), Moscow, Russia

<sup>4</sup> National Medical Research Center for High Medical Technologies named after A.V. Vishnevsky, Moscow, Russia

## ABSTRACT

**Background.** Low-temperature argon plasma is widely studied as an alternative approach to control resistant microorganisms when the effectiveness of antibiotics and antiseptics is reduced due to the natural resistance of pathogens or biofilms.

**Purpose.** Assessment of the survival rate of pathogenic microorganisms under the influence of low-temperature argon plasma (LTAP) factors in vitro.

**Materials and methods.** The object of the study was the effect of LTAP factors on the survival of pathogenic microorganisms in vitro.

The LTAP source is the plasma-arc installation “PLAZMORAN” (Russia).

The bacterial strains studied were pure cultures of clinical strains of microorganisms. Strains of gram-negative bacteria *K.pneumoniae*, *P.aeruginosa*, *A.baumannii*, *E.coli*, gram-positive bacteria MRSA, and yeast of the genus *C.albicans*.

**Results.** The results of assessing the impact of LTAP factors on the survival of microorganisms showed their pronounced antimicrobial effect under a certain set of control, geometric and temporal parameters.

The antimicrobial effect of LTAP is the death of microorganisms, including gram-positive and gram-negative bacteria, and yeast. The results of the study showed that when a certain dose of exposure to a combination of LTAP factors is reached, the microorganisms die.

**Conclusion.** LTAP has a pronounced antimicrobial effect, both when acting on monocultures and possibly on microbial associations and microbial biofilms. However, the effect of LTAP on associative microbial cultures requires additional study.

**KEYWORDS:** low-temperature argon plasma, plasma flow, antibiotic resistance, antimicrobial effect

**CORRESPONDENCE:** Alexander B. Zemlyanoy, e-mail: ales9@bk.ru

**FOR CITATIONS:** Orlova O.E., Sukhina M.A., Zubritsky V.F. [et al.]. Assessment of the potential antimicrobial effect of low-temperature argon plasma in vitro // Bulletin of the Medical Institute of Continuing Education. — 2024. — V. 4, No. 2. — P. 50–55. — DOI 10.36107/2782-1714\_2024-4-2-50-55.

**FUNDING SOURCE:** The authors declare no funding for the study.

**DECLARATION OF COMPETING INTEREST:** The authors declare no apparent or potential conflicts of interest related to the publication of this article.

## ВВЕДЕНИЕ

Резистентность микроорганизмов к антибиотикам — серьезная и сложная проблема. Эта проблема затрагивает каждого, независимо от возраста и страны проживания. По оценкам специалистов она ежегодно уносит 1,27 млн жизней, около 5 млн смертей в год косвенно связаны с ней. В США ежегодно возникает более 2,8 миллиона инфекций, обусловленных полирезистентными микроорганизмами [1]. Прогнозируется, что в отсутствие совместных усилий со стороны правительств, представителей индустрий и общества в целом к 2050 году количество смертельных исходов вследствие антимикробной резистентности может увеличиться до 10 млн случаев ежегодно во всем мире [2].

Возникновение устойчивости к антибиотикам и ее быстрое распространение рассматриваются как серьезная угроза здоровью населения. За последние несколько десятилетий были обнаружены штаммы грамотрицательных бактерий с множественной лекарственной устойчивостью, такие как *Escherichia coli*, *Serratia marcescens*, *Proteus mirabilis*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa* и грамположительные метициллин-резистентные *Staphylococcus aureus* (MRSA) [3].

В России антимикробная резистентность на законодательном уровне рассматривается как фактор

биологической угрозы. В связи с этим разработана Стратегия предупреждения распространения антимикробной резистентности в Российской Федерации на период до 2030 года. Цель и задачи Стратегии — разработка противомикробных препаратов и альтернативных методов, технологий и средств профилактики, диагностики и лечения инфекционных заболеваний человека [4].

Применение физических методов лечения представляет альтернативный подход борьбы с патогенами или биопленками. Одним из таких физических методов лечения с бактерицидным действием является низкотемпературная плазма. Плазменный поток включает электроны, ионы, свободные радикалы и возбужденные молекулы, а также ультрафиолетовое излучение. Антимикробный эффект плазмы обусловлен синергическим действием реакционноспособных частиц и ультрафиолета, которые вызывают окислительный стресс и повреждение ДНК [5].

Бактерицидный эффект был обнаружен при воздействии плазмы на различные острые и хронические гнойные раны, на загрязненные срезы дентина. Ее неспецифический и проникающий способ действия позволяет рассмотреть возможность применения НТАП для снижения микробной обсемененности тканей и купирования воспаления в области раны.

НТАП обладает рядом принципиальных преимуществ, к которым относятся высокая неспецифическая бактерицидная активность, низкая вероятность появления устойчивых форм, отсутствие ионизирующих излучений и высокотоксичных веществ. Эти преимущества вместе с относительной простотой и дешевизной методики, отсутствием специфических требований к обрабатываемой поверхности делают НТАП перспективным методом лечения острых и хронических ран.

**Цель исследования.** Оценка выживаемости патогенных микроорганизмов в условиях действия факторов низкотемпературной аргонной плазмы (НТАП) *in vitro*.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Объектом исследования являлось влияние факторов НТАП на выживаемость патогенных микроорганизмов *in vitro*.

**Прибор** — плазменно-дуговая установка «ПЛАЗМОРАН» (Россия).

### Бактериальные штаммы и условия роста.

Бактериальными штаммами исследования являлись чистые культуры клинических штаммов микроорганизмов, выделенных с раневой поверхности пациентов отделения Гнойной хирургии ГКБ 67 им. Л.А. Ворохобова ДЗМ, штаммы грамотрицательных бактерий *K.pneumoniae*, *Paeruginosa*, *A.baumanii*, *E.coli*, грамположительных бактерий MRSA, и дрожжей рода *C.albicans*.

Суспензию культур микроорганизмов  $10^8$ – $10^9$  КОЕ/мл высевали на хромогенные плотные питательные среды на чашки Петри. Для грамотрицательных и грамположительных микроорганизмов использовали хромогенный агар «Orientation», для дрожжей — хромогенный агар для *Candida* (BD, США).

Чашки с посевами разделяли на 2 группы — контрольную и основную.

Посевы культур микроорганизмов основной группы обрабатывались НТАП сразу после посева на чашку Петри.

### Обработка образца низкотемпературной аргонной плазмой.

В процессе исследования вышеупомянутые микроорганизмы были подвергнуты воздействию факторов НТАП.

Все эксперименты проводились с помощью плазменно-дуговой установки «ПЛАЗМОРАН» которая формирует следующие факторы действия НТАП:

- газодинамический поток рабочего газа;
- интенсивное рекомбинационное излучение с широким спектром — от области вакуумного ультрафиолета до ближнего инфракрасного диапазона, при этом относительно малые значения Фактора позволяют избежать полного поглощения коротковолновой составляющей атмосферными газами;

- рабочий газ аргон, обладающий выраженными каталитическими свойствами в реакциях с участием кислорода и его соединений;
- озон, образующийся в результате воздействия рекомбинационного излучения на кислород воздуха, эжектируемый в область прохождения излучения за счет турбулентности газодинамического потока аргона в воздухе.

В настоящий момент нет достаточного количества данных для определения вклада каждого из вышеуказанных факторов действия НТАП в процесс гибели микроорганизмов в проведенном исследовании, поэтому следует говорить о совокупности факторов действия НТАП, а не выделять один из них.

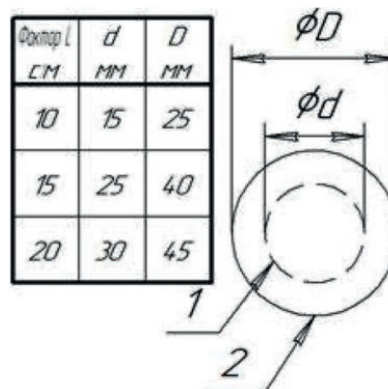
В процессе проведения исследования использовались 1 режим плазмообразования, 3 варианта расстояния от среза сопла плазматрона до плоскости расположения культуры в чашке Петри (Фактор L), 3 варианта экспозиции действия факторов НТАП на культуру (Фактор T).

### Обработка чистых бактериальных культур

Посев культур (суспензии микроорганизмов ( $10^8$ – $10^9$  КОЕ/мл) выполнялся с помощью Системы автоматизированной обработки образцов Work Cell Automation (BD, США).

При плазмогенерации на обрабатываемой поверхности образуется пятно освещенности, формируемое рекомендационным излучением НТАП. Чашки основной группы располагали так, чтобы пятно освещенности рекомендационного излучения НТАП краевой области охватывало зону посева. Для каждого значения Фактора L культуры микроорганизмов обрабатывались для всех значений Фактора T (рис. 1).

Для каждой культуры микроорганизмов создавалась контрольная группа. Чашки контрольной группы не обрабатывались. После обработки факторами действия НТАП чашки с культурами (как основной, так и контрольной группы) помещались в термостат для дальнейшего культивирования.



**Рис. 1.** Геометрия пятна освещенности на обрабатываемой поверхности, формируемого рекомбинационным излучением НТАП в зависимости от значения Фактора L.

1 - Граница центральной и краевой областей  
2 - Внешняя граница краевой области

Обработке подлежала граница 3-го и 4-го сектора посева с прилегающими областями, попадающими в пятно освещенности. Обсемененность поверхности чашки в этом месте составляла  $10^6$ – $10^7$  КОЕ/мл. При обработке использовался режим В2 при значениях Фактора Т — 15;30;45 сек и Фактора Е — 10;15;20 см.

Образцы, подвергнутые обработке факторами НТАП, составили основную группу, всего 5 образцов, по одному на каждую культуру.

Контрольная группа была составлена также из пяти образцов, по одному на каждую культуру. Контрольная группа факторами действия НТАП не обрабатывалась.

Оценка влияния НТАП на выживаемость патогенных микроорганизмов проводилась через сутки

( $\pm 1$  час) для бактерий и через двое суток ( $\pm 2$  часа) для грибов в сравнении с контролем (без действия НТАП).

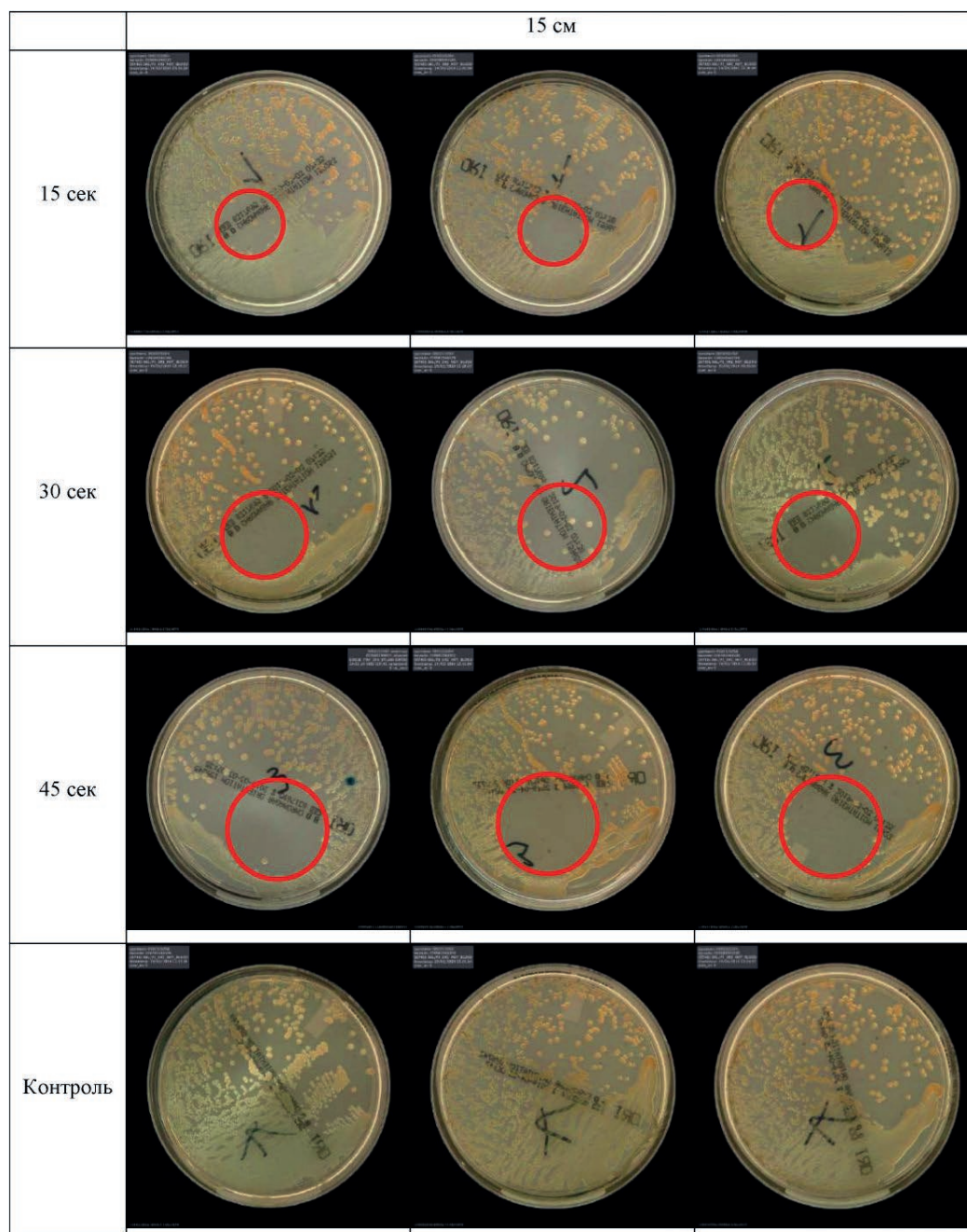
#### Получение результатов и их анализ

Подсчет числа колониеобразующих единиц (КОЕ) и фотографии чашек в программе «ReadA Compact BD Kiestra» были сделаны спустя 24 часа после обработки (для грибов — спустя 48 часов). Полученные результаты занесены в таблицу. На основе полученных результатов были построены и проанализированы таблицы воздействия НТАП.

#### Пример.

#### Фотоснимки результатов воздействия НТАП по MRSA.

Режим В2 при значениях Фактора Т — 15;30;45 сек и Фактора Е — 15см.



Цифровые фотографии чашек Петри основной и контрольной групп эксперимента с MRSA. ЗСК (зона снижения числа КОЕ) выделена красным цветом

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Оценка влияния НТАП на выживаемость различных микроорганизмов.

Количественные результаты оценки: диаметра ЗСК микроорганизмов культур MRSA, *K.Pneumoniae*, *P. Aeruginosa*, *A.baumanii* и *C.albicans*, а также значения КОЕ в данной зоне для всех образцов представлены в таблице 1.

Результаты оценки воздействия факторов НТАП на выживаемость микроорганизмов показали их ярко выраженное противомикробное действие при определенной совокупности управляющих, геометрических и временных параметров.

Противомикробное действие НТАП заключается в гибели микроорганизмов, в том числе грамположительных и грамотрицательных бактерий, а также дрожжей.

Результаты проведенного исследования показали, что гибель микроорганизмов происходит при достижении определенной дозы воздействия совокупности факторов НТАП.

Логично предположить, что при увеличении значения Фактора L действие факторов НТАП ослабевает, а при увеличении значения Фактора T — усиливается. При этом Фактор L физически определяет мощность факторов действия НТАП, а совокупность Фактора L и Фактора T — общую энергию факторов действия НТАП, передаваемую микроорганизмам.

Об этом свидетельствуют данные исследований, проведенные с такими культурами бактерий, как *K.pneumonia*, *A.baumanii*, культурой грибов *C.albicans*. Воздействие на них, характеризующееся большими значениями Фактора L (порядка 15–20 см) при малых значениях Фактора T (15 сек для бактерий и 30–45 сек для грибов), было неэффективным.

Величина дозы воздействия, обеспечивающая гибель микроорганизмов, зависит от вида микроорганизма. Анализ данных, полученных для *K.pneumonia*, *A.baumanii* и *C.albicans*, показывает, что изменение числа выживших микроорганизмов имеет резко выраженный «пороговый» характер: до достижения определенной дозы воздействия эффект крайне незначителен, после ее достижения все микроорганизмы, оказавшиеся в зоне воздействия, гибнут.

В то же время при обработке таких бактерий, как MRSA и *P.aeruginosa* активная гибель микроорганизмов происходила при всех значениях Фактора L и Фактора T.

Можно предположить, что такой «пороговый» характер действия имеет квантовую природу, и основным фактором НТАП, влияющим на выживаемость/гибель микроорганизмов, является рекомбинационное излучение НТАП.

Таблица 1. Результаты влияния НТАП на выживаемость микроорганизмов (lg)

| MRSA                 |                     |                 |                   |           |
|----------------------|---------------------|-----------------|-------------------|-----------|
| Время обработки      | 15 сек              | 30 сек          | 45 сек            |           |
| Расстояние обработки | КОЕ в ЗСК           | КОЕ в ЗСК       | Диаметр ЗСК, мм   | КОЕ в ЗСК |
| 10 см                | <10                 | 10              | <10               |           |
| 15 см                | 10                  | <10             | <10               |           |
| 20 см                | 10 <sup>4,2</sup>   | <10             | 10 <sup>2,3</sup> |           |
| K.Pneumoniae         |                     |                 |                   |           |
| Время обработки      | 15 сек              | 30 сек          | 45 сек            |           |
| Расстояние обработки | КОЕ в ЗСК           | КОЕ в ЗСК       | КОЕ в ЗСК         |           |
| 10 см                | 10                  | 10 <sup>3</sup> | 10 <sup>2,5</sup> |           |
| 15 см                | 10 <sup>9</sup>     | <10             | 10 <sup>3</sup>   |           |
| 20 см                | 10 <sup>9</sup>     | <10             | 10 <sup>4</sup>   |           |
| P. aeruginosa        |                     |                 |                   |           |
| Время обработки      | 15 сек              | 30 сек          | 45 сек            |           |
| Расстояние обработки | КОЕ в ЗСК           | КОЕ в ЗСК       | КОЕ в ЗСК         |           |
| 10 см                | <10                 | 0               | <10               |           |
| 15 см                | 0                   | <10             | 0                 |           |
| 20 см                | 0                   | 0               | 0                 |           |
| A.baumanii           |                     |                 |                   |           |
| Время обработки      | 15 сек              | 30 сек          | 45 сек            |           |
| Расстояние обработки | КОЕ в ЗСК           | КОЕ в ЗСК       | КОЕ в ЗСК         |           |
| 10 см                | <10                 | 0               | 10 <sup>1</sup>   |           |
| 15 см                | 10 <sup>9</sup>     | 10 <sup>3</sup> | 10 <sup>1,6</sup> |           |
| 20 см                | -                   | 10 <sup>7</sup> | 10 <sup>3,3</sup> |           |
| Контроль             | 10 <sup>9</sup> КОЕ |                 |                   |           |
| C.albicans           |                     |                 |                   |           |
| Время обработки      | 15 сек              | 30 сек          | 45 сек            |           |
| Расстояние обработки | КОЕ в ЗСК           | КОЕ в ЗСК       | КОЕ в ЗСК         |           |
| 10 см                | 10 <sup>1,9</sup>   | 0               | 0                 |           |
| 15 см                | 10 <sup>6</sup>     | 10 <sup>5</sup> | 10 <sup>6</sup>   |           |
| 20 см                | 10 <sup>6</sup>     | 10 <sup>6</sup> | 10 <sup>2,3</sup> |           |
| Контроль             | 10 <sup>6</sup> КОЕ |                 |                   |           |

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

НТАП — эффективный инструмент, используемый для достижения антибактериального эффекта. Обработка плазменными бактериями в течение 45 секунд достаточна для достижения хорошего процента снижения микробной обсемененности. Современная плазменная установка позволяет варьировать объем плазмогенерации, а с изменением расстояния и продолжительности воздействия, можно сформировать режим для любых клинически значимых патогенов. В бактериологической лаборатории НТАП показала высокую эффективность уничтожения грамотрицательных и грамположительных бактерий. В основе антимикробного действия лежит рекомбинационное излучение, а также долгоживущие (O<sub>3</sub>, NO, NO<sub>2</sub>, H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>) и короткоживущие (ОН, О с электронным возбужде-

нием) нейтральные частицы и заряженные частицы (ионы и электроны). Все они обладают повреждающим воздействием на разрыв внешней мембраны бактериальных клеток и внутриклеточные структуры, и, возможно, потенциально изменяют межклеточные сигнальные пути.

Таким образом, НТАП обладает выраженным антимикробным действием при воздействии на монокультуры, но, возможно, и на микробные ассоциации и микробные биопленки, однако воздействие НТАП на ассоциативные микробные культуры требует дополнительного изучения.

## ЛИТЕРАТУРА

1. CDC. Antibiotic Resistance Threats in the United States, 2019. Atlanta, GA: U.S. Department of Health and Human Services, CDC. — 2019. DOI: <http://dx.doi.org/10.15620/cdc:82532>.
2. de Kraker M.E.A., Stewardson A. J., Harbarth S. Will 10 million people die a year due to antimicrobial resistance by 2050? // *PLoS medicine*. — 2016. — Т. 13. — № 11. — С. e1002184. <http://doi.org/10.1371/journal.pmed.1002184>.
3. Abedin M.Z. et al. Multi-drug resistance patterns of wound causing bacterial infections in a rural hospital, Sirajganj, Bangladesh // *Public Health Open Acc*. — 2022. — Т. 6. — № 1. — С. 000196. DOI:10.1371/journal.pmed.1002184
4. О Стратегии предупреждения распространения антимикробной резистентности в РФ на период до 2030 г. // Распоряжение Правительства РФ от 25 сентября 2017 г. № 2045-р.
5. Ermolaeva S.A. et al. Bactericidal effects of non-thermal argon plasma in vitro, in biofilms and in the animal model of infected wounds // *Journal of medical microbiology*. — 2011. — Т. 60. — № 1. — С. 75–83. DOI:10.1099/jmm.0.020263-0.

## ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

**Орлова Ольга Евгеньевна** — к.б.н., руководитель микробиологической лаборатории, Городская клиническая больница № 67 имени Л.А.Ворохобова Департамента здравоохранения г. Москвы, Россия. SPIN-код: 6817-3251, AuthorID: 745165 ORCID 0000-0001-7210-1116

**Сухина Марина Алексеевна** — к.б.н., руководитель лаборатории опасных и социально значимых инфекций управления экспериментальной биотехнологии и геной инженерии Института синтетической биологии и геной инженерии ФГБУ «Центр стратегического планирования и управления медико-биологическими рисками здоровью» ФМБА, Москва, Россия. ORCID iD: <https://orcid.org/0000-0003-4795-0751>, eLibrary SPIN: 9577-52902

**Зубрицкий Владислав Феликсович** — д.м.н., заведующий кафедрой хирургии повреждений с курсом ВПХ ФГБОУ ВО «Российский биотехнологический университет (РОСБИОТЕХ)», Медицинский институт непрерывного образования, главный хирург МВД РФ, профессор, заслуженный врач РФ, Москва, Россия. eLIBRARY SPIN-код: 1724-1877, AuthorID: 328509

**Колтович Алексей Петрович** — к.б.н., д.м.н., главный хирург, Городская клиническая больница № 67 имени Л.А.Ворохобова Департамента здравоохранения г. Москвы, Россия. SPIN-код: 9785-4058, AuthorID: 235426

**Тюкалов Юрий Александрович** — врач-хирург ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр высоких медицинских технологий имени А.А.Вишневского» МО РФ, Москва, Россия. <https://orcid.org/0009-0006-8676-0714>

**Земляной Александр Борисович** — д.м.н., профессор кафедры хирургии повреждений с курсом ВПХ ФГБОУ ВО «Российский биотехнологический университет (РОСБИОТЕХ)», Медицинский институт непрерывного образования, Москва, Россия. SPIN-код: 8820-0367, AuthorID: 229096 [orcid.org/0000-0002-5438-0075](https://orcid.org/0000-0002-5438-0075)

## АВТОРСКИЙ ВКЛАД

**Орлова О.Е.** — концепция и дизайн статьи, сбор и обработка материала, подготовка текста статьи, одобрение окончательной версии статьи.

**Сухина М.А.** — концепция, дизайн, анализ литературы, подготовка текста статьи.

**Зубрицкий В.Ф.** — анализ литературы, подготовка текста статьи.

**Колтович А.П.** — сбор и обработка материала, написание текста статьи.

**Тюкалов Ю.А.** — анализ литературы, сбор и обработка материала, написание текста статьи.

**Земляной А.Б.** — анализ литературы, сбор и обработка материала, написание текста статьи.

**ПОСТУПИЛА:** 17.03.2024

**ПРИНЯТА:** 30.04.2024

**ОПУБЛИКОВАНА:** 25.06.2024