

## АКТУАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ В МЕДИЦИНЕ

**Д.Я.Зарипова**

PhD, старший преподаватель кафедры  
акушерства и гинекологии №2  
Бухарского государственного медицинского  
института  
Бухара, Узбекистан

### БИОХИМИЧЕСКИЕ МАРКЕРЫ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ ОСТЕОПОРОЗА У ЖЕНЩИН ПЕРИМENOПАУЗАЛЬНОГО ПЕРИОДА

**For citation:** D.Ya.Zaripova BIOCHEMICAL MARKERS FOR PREDICTING OSTEOPOROSIS IN PERIMENOPAUSAL WOMEN JOURNAL OF CARDIORESPIRATORY RESEARCH. Journal of cardiorespiratory research. 2023, vol 1.1, issue 68, pp.333-337

#### АННОТАЦИЯ

Во всем мире перименопаузальный остеопороз является одной из самых распространенных гинекологических патологий среди женщин и многочисленные исследования последних лет были сосредоточены на профилактике данной патологии для выявления групп высокого риска отягощенности. На сегодняшний день одной из серьезных проблем требующей немедленного лечения является определение роли взаимосвязи биохимических маркеров с стероидными гормонами среди женщин в перименопаузальном периоде старше 50 лет, которые бы позволили лечить пациенток, отягощенных данным заболеванием путем глубокого анализа метаболических и гормональных нарушений в крови.

**Ключевые слова:** перименопаузальный остеопороз, биохимические маркеры, метаболические изменения.

---

**D.Ya.Zaripova**

PhD, Senior department teacher  
obstetrics and gynecology №2  
Bukhara Medical Institute  
Bukhara, Uzbekistan

### BIOCHEMICAL MARKERS OF OSTEOPOROSIS PREDICTION

#### ANNOTATION

Worldwide, perimenopausal osteoporosis is one of the most common gynecological pathologies among women, and numerous studies in recent years have focused on the prevention of this pathology in order to identify high-risk groups. To date, one of the serious problems requiring immediate treatment is to determine the role of the relationship of biochemical markers with steroid hormones among women in the perimenopausal period over 50 years old, which would allow treating patients aggravated by this disease by in-depth analysis of metabolic and hormonal disorders in the blood.

**Key words:** perimenopausal osteoporosis, biochemical markers, metabolic changes.

---

**Zaripova D.Ya.**

2-akusherlik va ginekologiya kafedrasida katta  
o'qituvchisi, PhD,  
Buxoro davlat tibbiyot Instituti  
Buxara, O'zbekistan

### PERIMENOPAUZA DAVRIDAGI AYOLLARDA OSTEOPOROZNI BASHORAT QILISHNING BIOKIMYOVIY MARKERLARI TAHLILI

#### ANNOTATSIYA

Dunyo bo'yicha perimenopauzal davrda osteoporozning uchrashi ayollar orasida eng keng tarqalgan ginekologik patologiyalardan biri bo'lib, so'nggi yillarda bajarilayotgan ko'plab ilmiy tadqiqotlar ushbu patologiyaning oldini olish, yuqori xavf guruhlarini aniqlashga bag'ishlanmoqda. Bugungi kunda perimenopauzal davrda osteoporozdan aziyat chekkan 50 yoshdan katta ayollar orasida biokimyoviy markerlarning o'rni va ularning steroid gormonlar bilan o'zaro bog'liqligini o'rganish, jumladan, qondagi metabolik va gormonal buzilishlarning patogenetik jihatlari ni chuqur tahlil qilish orqali ayollarni davolash yechimi topilishi talab etiladigan jiddiy muammolardan biri hisoblanadi.

**Kalit so'zlar:** perimenopauzal osteoporoz, biokimyoviy markerlar, metabolik o'zgarishlar.

**Dolzarbliqi.** XX asrning ikkinchi yarmida aholining hayot davomiyligi oshganligi aniq namoyon bo'la boshladi, 90% hollarda zamonaviy ayollar o'zining hayotining 1/3 qismini postmenopauzal davrda o'tkazadi [8,9,10]. Klimakteriy yoki (klimaks, klimakterik davr) – ayol hayotidagi fiziologik davr bo'lib, uning asosida reproduktiv tizimda invaluativ jarayonlar kuzatiladi. Perimenopauza davri bu ayolning reproduktiv davrdan keksalikka o'tish davri bo'lib, u o'rtacha olganda 7-8 yil davom etadi. So'nggi yillarda inson zotining umri uzaygani sari u umrining ko'proq qismini ayni shu davrda o'tkazishi mumkinligi haqida ko'plab ma'lumotlar paydo bo'lmoqda [3,4,5,7]. Ushbu davr ko'plab o'ziga xosliklar bilan kechib, u bir necha turdagi asoratlarning kelib chiqishiga olib kelishi mumkin, ulardan biri bu osteoporozdir [1,2,6]. Uni aniqlashning bir necha usullari mavjud bo'lib, ulardan biokimyoviy hamda gematologik ko'rsatkichlarni tahlil qilish orqali xavf guruhlarini aniqlab ularni o'z vaqtida oldini olish va davolash choralarini ko'rish mumkin.

**Tadqiqot maqsadi.** Biokimyoviy va gematologik ko'rsatkichlarni o'rganish orqali perimenopauza davridagi ayollarda osteoporoz rivojlanish xavfini aniqlash.

**Tadqiqot materiallari va usullari.** Perimenopauza davrida osteoporoz rivojlanishi xavf omillari bo'lgan 121 nafar ayol o'rganildi. Barcha ayollar Respublika shoshilinch tibbiy yordam ilmiy markazi (RShTYoIM) Buxoro filiali va Buxoro viloyatining perinatal markazida tekshiruvdan o'tkazildi. 1-guruh – nazorat guruhi - perimenopauza davridagi nazorat guruhi ayollari kiritildi. 2-guruh – taqqoslama guruh - perimenopauzaning belgilari mavjud bo'lgan: birdaniga isib yoki sovib ketish hissi, depressiya, uyqusizlik kabilarni his qilgan, perimenopauza yoshida bo'lgan tartibsiz ravishda fitoestrogenlarni qabul qilgan va akusher-ginekolog shifokor qabulida rejali, davriy kuzatuvda bo'lmagan ayol bemorlar.

3-guruh – asosiy guruh - tizimli ravishda mutaxassislar kuzatuv ostida bo'lgan, ularning tayinlovi bo'yicha 3 oy va undan ortiq vaqt mobaynida biz o'rganayotgan ko'rsatkichlarning nazorat kuzatuv ostida Lenzetto transdermal spreyi miqdorini individual tanlagan holda (1–2 doza) qo'llagan perimenopauza davridagi 40 nafar ayol.

Tekshirilganlarning o'rtacha yoshi 46,9 yoshni tashkil etdi. Tekshirilgan barcha ayollarda klinik, klinik-uskunaviy va laboratoriya tadqiqotlari o'tkazildi. Biokimyoviy markerlar (periferik qonda kalsiy va ishqor fosfatza miqdori) va gormonlar (estradiol, FSG, progesteron) aniqlandi. O'rganilayotgan ko'rsatkichning o'rtacha arifmetik (M), o'rtacha kvadratik og'ish ( $\sigma$ ), o'rtacha ko'rsatkich standart xatosi (m), nisbiy o'lchamlarini (chastota, %) hisoblash bilan variatsion parametrik va noparametrik statistika usullari qo'llanildi. Olingan o'lchovlarning statistik qiymati eksess mezoni bo'yicha taqsimotning me'yoriyligi va bosh dispersiyalar tengligi (F – Fisher mezoni)ga ko'ra o'rganildi, xato ehtimolini (R) hisoblash bilan Styudent (t) mezoni bo'yicha aniqlandi.  $R < 0,05$  ishonchlilik darajasi statistik ahamiyatli o'zgarishlar sifatida qabul qilindi.

**Tadqiqot natijalari.** Gematologik ko'rsatkichlar inson organizmi ichki sohasining turli yosh toifalarida organizmning holatini baholash imkonini beruvchi asosiy parametrlaridan biri hisoblanadi. Shu tufayli ushbu tadqiqot ishining maqsadi perimenopauza davrida bo'lgan ayollarda gematologik ko'rsatkichlarni o'rganish va baholash bo'ldi. Tekshirilgan ayollarda (n=121) olingan natijalar referent ma'lumotlar bilan taqqoslanib keltirilgan. Mazkur dissertatsiya ishi bo'yicha tadqiqot natijalarining tahlili shuni ko'rsatdiki, ayollarning mazkur toifasida gematologik ko'rsatkichlar sezilarli darajada o'zgaraydi (1- jadval).

## 1-jadval

**Perimenopauza davridagi ayollardagi gematologik ko'rsatkichlar n=121**

Ko'rsatkichlar		Referent qiymatlar	Bemorlarning ko'rsatkichlari, n=121
Gemoglobin, g/l		120-140	105,24±1,06*↓
Eritrotsitlar, 10 <sup>12</sup> /l		3,9-4,7	4,31±0,34↔
Leykotsitlar, 10 <sup>9</sup> /l		4,0-9,0	6,84±0,13↔
SOE, mm/soat		2,0-15,0	18,36±0,49*↑
Trombotsitlar, 10 <sup>9</sup> /l		180,0-320,0	234,01±2,11↔
Neytrofillar, %	p/ya	1-6	8,65±0,26*↑
	s/ya	49-72	45,95±0,39*↓
Eozinofillar, %		0,5-5,0	0,86±0,06↔
Bazofillar, %		0-1	0,53±0,04↔
Monotsitlar, %		3-11	4,85±0,15↔
Limfotsitlar, %		22-37	18,51±0,40*↓

**Ko'rsatkichlar ishonchlilik darajasi  $R < 0,05$**

11 ta ko'rsatkichdan 5 ta parametr (45,5%) referent qiymatlardan ( $R < 0,05$ ) ishonchli farq qilganligi belgilandi, ular turli yo'nalishlarda o'zgardi. Agar qonda gemoglobin miqdori 105,24±1,06 g/l ( $R < 0,05$ ) gacha ishonchli pasaygan bo'lsa, segment-yadroli neytrofillarning (45,95±0,39%,  $R < 0,05$ ) nisbiy miqdori bo'yicha ham pasayish kuzatildi. Ayollarning mazkur toifasida qonda limfotsitlar miqdori ham– referent qiymatlarga nisbatan ( $R < 0,05$ ) 18,51±0,40% gacha ishonchli pasaydi. Aksincha, gematologik parametrlarning ortishi SOE (18,36±0,49 mm/soatgacha) bo'yicha

tayoqcha yadroli neytrofillar (8,65±0,26% gacha) ortishi kuzatildi. Qonda gemoglobin miqdorining kamayishi, segment yadroli neytrofillar va limfotsitlarning nisbiy miqdorlari ayol organizmda himoya kuchlarining kamayganligini ko'rsatadi, agar ushbu toifadagi ayollarda tekshiruv vaqtida yiring-yallig'lanish patologiyalari bo'lmasa, unda bu holat perimenopauza davrida organizm rezistentligining tushishidan dalolat beradi. Umumiy guruhdagi kabi gematologik ko'rsatkichlarning tahlili tadqiqot guruhlarini bo'yicha o'tkazildi (1-, 2- va 3-guruhlar). Olingan natijalar va ularning

tahlili, guruhlar bo'yicha o'zgarishlar tendensiyasi umumiy guruh bilan o'xshash ekanligini ko'rsatdi. Bundan tashqari, tadqiqot guruhlarini o'rtasida o'zgarishlar tendensiyasi, o'zaro bir-biriga yaqin bo'ldi, bu tanlangan taqqoslanayotgan guruhlarning reprezentativligini ko'rsatadi.

Qonda gemoglobin miqdori tekshirilgan barcha guruhlarda (mos ravishda guruhlar bo'yicha - 102,53±2,28 g/l; 106,13±1,27g/l; 107,05±1,74 g/l) referent qiymatlarga nisbatan – R<0,05 ishonchli pasayganligi belgilandi (2-jadval). Referent qiymatlarga nisbatan pasaygan navbatdagi parametrlar

perimenopauza davridagi ayollarning qonida segment-yadro neytrofil miqdorining kamayishi bo'ldi. Taqqoslanayotgan guruhlar o'rtasida bu ko'rsatkich bo'yicha ishonchli farqlar (R>0,05) aniqlanmaganligi o'ziga e'tiborni qaratadi. Referent qiymatlarga nisbatan ishonchli kamaygan boshqa parametrlar limfotsitlarning nisbiy miqdori bo'ldi. Mos ravishda guruhlar bo'yicha ular 18,07±0,72%; 19,58±0,72%; 17,87±0,62% ni tashkil qildi, bu referent qiymatlarga nisbatan kam (R<0,05).

2-jadval

Perimenopauza davridagi ayollarda gematologik ko'rsatkichlar p=121

Ko'rsatkichlar	Referent qiymatlar	Tadqiqot guruhlarini		
		1 gr., n=41	2 gr., n=40	3 gr., n=40
Gemoglobin, g/l	120-140	102,53±2,28*↓	106,13±1,27*↓	107,05±1,74*↓
Eritrotsitlar, 10 <sup>12</sup> /l	3,9-4,7	4,72±1,0↔	4,12±0,05↔	4,08±0,05↔
Leykotsitlar, 10 <sup>9</sup> /l	4,0-9,0	6,75±0,32↔	6,32±0,19↔	6,36±0,15↔
SOE, mm/soat	2,0-15,0	19,22±1,08*↑	18,15±0,71*↑	17,71±0,68*↑
Trombotsitlar, 10 <sup>9</sup> /l	180,0-320,0	234,68±4,12	235,53±3,46	231,83±3,39
Neytro-fillar, %	p/ya	1-6	8,54±0,67*↑	8,59±0,25*↑
	s/ya	49-72	45,80±0,62*↓	45,75±0,76*↓
Eozinofillar, %	0,5-5,0	0,38±0,09↔	0,81±0,07↔	1,39±0,10↔
Bazofillar, %	0-1	0,50±0,03↔	0,60±0,08↔	0,50±0,01↔
Limfotsitlar, %	22-37	18,07±0,72*↓	19,58±0,72*↓	17,87±0,62*↓
Monotsitlar, %	3-11	5,34±0,28↔	4,50±0,17↔	4,71±0,30↔

Ko'rsatkichlar ishonchlilik darajasi R<0,05

Bundan tashqari, 2 ko'rsatkich – tayoqcha yadroli neytrofil va SOE referent qiymatlarning ma'lumotlariga nisbatan yuqori bo'ldi (R<0,05). Agar tayoqcha yadroli neytrofilarning miqdori referent qiymatlarning (R<0,05) yuqori chegarasidan guruhlar bo'yicha mos ravishda 1,42 marta (8,54±0,67%); 1,43 marta (8,59±0,25%) va 1,47 marta (8,83±0,05%) katta bo'lgan bo'lsa, unda SOE miqdori esa, guruhlar bo'yicha mos ravishda 1,28 marta (19,22±1,08 mm/ soat); 1,21 marta (18,15±0,71 mm/soat) va 1,18 marta (17,71±0,68 mm/ soat) oshdi (R<0,05). Qolgan gematologik ko'rsatkichlar (eritrotsitlar, leykotsitlar, trombotsitlar, eozinofillar, bazofillar va monotsitlarning umumiy miqdori) deyarli referent qiymatlar chegarasida bo'lib, ulardan biron farq qilar edi. Organizm rezistentligiga javob beruvchi

ko'rsatkichlarning pasayishi uning zaiflashganligidan dalolat beradi. Shunday qilib, perimenopauza davridagi ayollarda gematologik ko'rsatkichlarning o'rganilishi va baholanishi shuni ko'rsatadiki, 45,5% xolatda ko'rsatkichlar organizm rezistentligining kamayishini ko'rsatib, ishonchlilik turli yo'nalishda o'zgardi. Tanlangan guruhlarning solishtirma parametrlari umumiy guruhga o'xshash o'zgardi, bu yerda turli yo'nalishdagi o'zgarishlar tendensiyasi saqlandi. Lekin guruhlar o'rtasida ishonchli farq deyarli kuzatilmadi.

Tadqiqotlarning keyingi bosqichlarida perimenopauza davridagi ayollarda biokimyoviy markerlari o'rganildi. Olingan natijalar, biokimyoviy markerlar (ishqoriy fosfataza, kalsiy, estradiol) tekshirilganida referent qiymatlardan turli yo'nalishda farq qilganligini ko'rsatdi (3-jadval).

3-jadval

O'rganilayotgan guruh bemorlarida biokimyoviy markerlar va o'rtacha ko'rsatkichlari n = 121.

Ko'rsatkichlar	Referent qiymatlar	Ko'rsatkichlar, n=121
Ishqoriy fosfataza, birl/l	240	231,13±2,71*↓
Kalsiy, mg/dl	2,0-3,0	1,95±0,03*↓
Estradiol, nmol/l	0,05-0,7	0,43±0,04↔

3-jadvaldan ko'rinib turibdiki, perimenopauza davridagi ayollarning qonida ishqoriy fosfatazaning miqdori referent qiymatlarga nisbatan pasaygan – mos ravishda 240 birl/l ga qarshi 231,13±2,71 birl/l (R<0,05). Shuningdek referent qiymatlarning pastki chegarasi - 2,0 mg/dl (R<0,05) ga qarshi tekshirilganlarning qonida kalsiy miqdorining

1,95±0,03 mg/dl gacha ishonchli kamayishi kuzatildi. Ushbu fakt, ushbu ko'rsatkichlarning tekshirilgan ayollarning mazkur toifasida organizm holatini baholashni bashoratchi belgisi sifatida foydalanish mumkinligini ko'rsatadi. Yuqoridagi barcha ko'rsatkichlarning tadqiqot guruhlarini bo'yicha tahlili quyidagi jadvalda berilgan (4- jadval).

Perimenopauza davridagi ayollarda davolashdan oldin va keyingi biokimyoviy ko'rsatkichlari

Ko'rsatkichlar	Referent qiymatlar	Tadqiqot guruhlari		
		1 gr., n=41	2 gr., n=40	3 gr., n=40
Ishqoriy fosfataza, birl/l	240	241,53±2,46	226,39±2,69*↓	225,47±2,97*↓
Kalsiy, mg/dl	2,0-3,0	2,05±0,03	1,98±0,04*↓	1,82±0,02*↓
Estradiol, nmol/l	0,05-0,7	0,54±0,05	0,40±0,04*↓	0,34±0,04*↓

\*Ishonchlilik darajasi  $r<0,05$ .

Yuqorida aytilganidek, gematologik parametrlar bo'yicha taqqoslash guruhlarida o'rtasida ishonchli farqlar aniqlanmadi, biokimyoviy parametrlar va densitometrik parametr – T-score miqdori bo'yicha 1-guruh va qolgan ikki guruhlar (2- va 3-guruh) o'rtasida farq kuzatildi.

1-guruh ayollarida ishqoriy fosfatazaning miqdori referent qiymatlar chegarasida bo'lib, ulardan farq qilmasdi – mos ravishda 240 birl/l ga qarshi 241,53±2,46 birlik/l ( $R>0,05$ ). Boshqa tadqiqot guruhlarida mazkur parametrning konsentratsiyasi nafaqat referent qiymatlarga nisbatan, balki 1-guruhga nisbatan ishonchli pasaydi – mos ravishda 241,53±2,46 birl/l va 240 birl/l ga qarshi 226,39±2,69 birl/l va 225,47±2,97 birl/l ( $R<0,05$ ). Qonda kalsiy miqdori bo'yicha ham shunday o'zgarishlar kuzatildi – 1-guruhda 2,05±0,03 mg/dl va normativning pastki chegarasi 2,0 mg/dl, 2-guruhda bu qiymat 1,98±0,04 mg/dl gacha pasaydi, 3-guruhda yanada kamaydi (1,82±0,02 mg/dl), u nafaqat 1-guruh va normativdan, balki 2-guruhdan ham ishonchli farq qildi ( $R<0,05$ ). Birinchi guruhda kalsiyning pasayishi 3 % ga, ikkinchi guruhda 1 % ga o'zgargan bo'lsa, uchinchi guruhda ushbu ko'rsatkich 9 % ga o'sish suratida referent ko'rsatkichlardan davodan keyin farqlanishi kuzatildi. Kuzatuvlarning deyarli shunday o'zgarishi tekshirilgan ayollar qonida estradiol miqdori bo'yicha ham kuzatildi, bu yerda estradiol miqdori referent qiymatlar - 0,05 - 0,7 nmol/l ga qarshi mos ravishda guruhlar bo'yicha - 0,54±0,05 nmol/l; 0,4±0,04 nmol/l va 0,34±0,04 nmol/l bo'ldi. T-score densito-

metrik parametr bo'yicha teskari surat kuzatilib, ma'lumotlar tadqiqot guruhlarida bo'yicha o'zaro keskin farq qildi – mos ravishda guruhlar bo'yicha 0,34±0,02 birl.; 1,18±0,06 birl. va 2,22±0,10 birl. Ko'rinib turibdiki, 3-tadqiqot guruhining ko'rsatkichlari deyarli o'zgarmaganligi tufayli ular MGT ga muhtoj edi.

**Tadqiqot natijalari muhokamasi.** Shunday qilib, perimenopauza davridagi ayollarda biokimyoviy markerlar (ishqoriy fosfataza, kalsiy, estradiol) tahlili shuni ko'rsatdiki, bu ko'rsatkichlar nafaqat referent qiymatlarga nisbatan, balki tadqiqot guruhlarida o'rtasida sezilarli darajada farq qiladi. Qondagi ishqoriy fosfataza, kalsiy va estradiolning kamayishi, ularning perimenopauza davridagi ayollarda suyak to'qimasining patologiyasi – osteopeniya va osteoporoz shakllanish xavfini aniqlash uchun ahamiyatli ekanligini ko'rsatadi. 3-guruhga kiritilgan perimenopauza davridagi ayollarda mazkur parametrlarning sezilarli pasayishi kuzatilganligini inobatga olib, ular profilaktik davolamagan taqdirda hayot sifatining pasayishi va patologik atravmatik sinishlarga olib kelishi mumkin.

**Xulosa.** Perimenopauza davridagi ayollarda o'rganilgan biokimyoviy hamda gematologik ko'rsatkichlarning referent qiymatlarga nisbatan o'zgarishi organizmda sodir bo'layotgan metabolik o'zgarishlardan dalolat beradi. Ular o'rtasidagi bog'liqlikni o'rganish orqali esa, ular orasidagi xavf guruhlarini aniqlash va tegishli davolash choralarini o'z vaqtida amalga oshirish imkoniyati mavjud.

#### References / Список литературы / Iqtiboslar

1. Ашурова Н. Г., Рахматуллаева М. М., Наврузова Н. О. Роль кольпоскопии в ранней диагностике заболеваний шейки матки // Альманах молодой науки. – 2018. – №. 4. – С. 21-23.
2. Дедов И.И., Л.Я. Рожинская, Ж.Е. Белая. Роль и место бифосфонатов в профилактике и лечении остеопороза. Журнал Остеопороз и остеопатии. №1/2005.
3. Зарипова Д.Я., Негматуллаева М.Н., Туксанова Д.И. Роль Алендроновой кислоты (Осталон) в лечении перименопаузального остеопороза. Доктор ахборотномаси 2019; 4(3) Стр- 23-27.
4. Зарипова Д.Я., Негматуллаева М.Н., Туксанова Д.И., Ашурова Н.Г. Влияние магний дефицитного состояния и дисбаланса стероидных гормонов в жизнедеятельности организма женщины. Тиббиётда янги кун. №4.2019 стр.45-49.
5. Мухамедова М. М., Ганиева Ш. Ш. Характеристика биохимических показателей крови у больных с острым коронарным синдромом, перенесших коронавирусную инфекцию // Амалий ва тиббиёт фанлари илмий журнали – 2022. – Т. 1. – №. 7. – С. 28-32.
6. Российская ассоциация по остеопорозу. Клинические рекомендации. Остеопороз. Диагностика, профилактика и лечение. Под ред. Беневоленской. 2008. стр.59-63.
7. Султонова Нигора Азамовна. Ранняя диагностика недостаточности плаценты у женщин с репродуктивными потерями в республике Узбекистана. Новый день медицины // 2020 .4 ( 34).- С.-366-368.
8. Brown J.P., Delmas P.D. Arlot M, Meunier P.J. Active bone turnover of the corticoendosteal envelope in perimenopausal osteoporosis. J.ClinEndocrinol 2007;64:954-959.

9. Bone H.G., Hosking D., Devogelaer J.P. et al. Ten years` experience with aleandronate for osteoporosis in postmenopausal women. N.Engl.J.Med 2004;350:1189-99.
10. Nurkhanova N.O. Assessment of the risk of endometrial hyperplasia in the perimenopausal period. / International Journal of Advanced Research in Engineering and Applied Sciences, 2022. Vol. 11. No. 6. P. 8-15. <https://garph.co.uk/IJAREAS/June2022/2.pdf>