

<https://doi.org/10.25207/1608-6228-2023-30-3-76-84>

УДК: 612.825.57:664.4

© И.А. Частоедова, 2023



ОСОБЕННОСТИ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ГЕМОДИНАМИКИ У СТУДЕНТОВ С РАЗНЫМ ПОРОГОМ ВКУСОВОЙ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ К ПОВАРЕННОЙ СОЛИ И ТИПОМ ВЕГЕТАТИВНОГО ТОНУСА: КОГОРТНОЕ ОБСЕРВАЦИОННОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

И.А. Частоедова

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Кировский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, ул. К. Маркса, д. 112, г. Киров, 610998, Россия

АННОТАЦИЯ

Введение. Показатели гемодинамики взаимосвязаны как с порогом вкусовой чувствительности к поваренной соли, так и с типом исходного вегетативного тонуса. Данных о таких взаимосвязях недостаточно. **Цель** исследования — выявить особенности и дать характеристику показателям гемодинамики у студентов с разным порогом вкусовой чувствительности к поваренной соли и типом вегетативного тонуса. **Методы.** В исследовании приняли участие 174 студента второго курса федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кировский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации в возрасте 18–23 лет, давшие согласие на проведение обследования. Исследование было проведено в течение четырех месяцев и включало два этапа. На первом этапе у всех испытуемых оценивали порог вкусовой чувствительности к поваренной соли, по полученным результатам были сформированы две группы: группа А — студенты с нормальным значением порога вкусовой чувствительности к поваренной соли ($n = 127$); группа В — студенты с высоким показателем порога вкусовой чувствительности к поваренной соли ($n = 39$). В сформированных группах провели сравнительный анализ показателей гемодинамики. На втором этапе исследования после оценки исходного вегетативного тонуса были выделены три группы: 1-я группа ($n = 40$) — студенты с равновесием симпатической и парасимпатической систем (нормотонией); 2-я группа ($n = 104$) — студенты с доминированием парасимпатической регуляции сердечного ритма (ваготонией); 3-я группа ($n = 22$) — студенты с доминированием симпатической регуляции сердечного ритма (симпатикотонией). В этих группах также были изучены показатели гемодинамики. Статистическая обработка данных проводилась с использованием программы Statistica Advanced 10 for Windows RU. Различия между сравниваемыми группами оценивались с помощью параметрического критерия t -Стьюдента и непараметрического критерия U Манна — Уитни. **Результаты.** Высокий порог вкусовой чувствительности к поваренной соли выявлен у 23 % студентов. При сопоставлении показателей гемодинамики в сравниваемых группах было выявлено, что у студентов с высокими порогами вкусовой чувствительности к поваренной соли значительно выше показатели систолического артериального давления, диастолического артериального давления, пульсового давления и среднего гемодинамического давления, чем у обучающихся с низкими порогами. Различия в показателях гемодинамики у студентов могут быть обусловлены различием в исходном вегетативном тонусе. Так, у студентов-ваготоников достоверно ниже, чем у студентов-нормотоников, такие показатели, как: частота сердечных сокращений, минутный объем крови, двойное произведение и коэффициент экономичности кровообращения, но выше значение общего периферического сопротивления сосудов. У студентов-симпатикотоников были зарегистрированы статистически более высокие значения частоты сердечных сокращений, минутного объема крови и двойного произведения. **Заключение.** Таким образом, оценка показателей гемодинамики у здоровых лиц молодого возраста во взаимосвязи с порогом вкусовой чувствительности и исходным вегетативным тонусом дает возможность оценить факторы риска развития артериальной гипертензии, выявить предгипертензию (высокое нормальное артериальное давление) и поможет в разработке профилактических программ, направленных на снижение заболеваний сердечно-сосудистой системы.

Ключевые слова: показатели гемодинамики, порог вкусовой чувствительности к поваренной соли, исходный вегетативный тонус

Для цитирования: Частоедова И.А. Особенности показателей гемодинамики у студентов с разным порогом вкусовой чувствительности к поваренной соли и типом вегетативного тонуса: когортное обсервационное исследование. Кубанский научный медицинский вестник. 2023; 30(3): 76–84. <https://doi.org/10.25207/1608-6228-2023-30-3-76-84>

Источники финансирования: исследование выполнено в рамках университетского (Кировский государственный медицинский университет) научного гранта № 3-2022-ГРАНТ.

Конфликт интересов: автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Соответствие принципам этики: Проведенное исследование соответствует стандартам Хельсинкской декларации, одобрено локальным этическим комитетом федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кировский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ул. К. Маркса, д. 112, г. Киров, Россия), протокол № 06/2022 от 03.04.2022. Все студенты перед началом исследования подписали письменное информированное добровольное согласие.

Вклад автора: Частоедова И.А. — разработка концепции и дизайна исследования; получение и анализ фактических данных, интерпретация результатов, написание черновика рукописи и редактирование текста статьи, проверка и утверждение текста статьи. Автор выразила согласие нести ответственность за все аспекты работы, подразумевающую надлежащее изучение и решение вопросов, связанных с точностью и добросовестностью любой части работы.

✉ **Корреспондирующий автор:** Частоедова Ирина Александровна; e-mail: kf17@kirovgma.ru; ул. К. Маркса, д. 112, г. Киров, 610998, Россия

Получена: 06.12.2022/ Получена после доработки: 30.03.2023/ Принята к публикации: 10.05.2023

HEMODYNAMIC PARAMETERS IN STUDENTS WITH DIFFERENT THRESHOLDS OF SALT SENSITIVITY AND TYPE OF AUTONOMIC TONE: AN OBSERVATIONAL COHORT STUDY

Irina A. Chastoyedova

Kirov State Medical University,
Karla Marksa str., 112, Kirov, 610998, Russia

ABSTRACT

Background. Hemodynamic parameters are interrelated with both the threshold of salt sensitivity and the type of initial autonomic tone. Available data on such relationships are insufficient. **Objective** — to identify the hemodynamic parameters and features in students with different thresholds of salt sensitivity and types of autonomic tone. **Methods.** The study enrolled 174 second-year students of Kirov State Medical University, aged 18–23, who gave consent to the survey. The study was conducted over a period of four months and included two stages. At the first stage, all participants were evaluated for the threshold of salt sensitivity. According to the results, two groups were formed: group A — students with a normal threshold of salt sensitivity ($n = 127$); group B — students with a high threshold of salt sensitivity ($n = 39$). In the formed groups, a comparative analysis of hemodynamic parameters was carried out. At the second stage of the study, after assessing the initial autonomic tone, three groups were identified: group 1 ($n = 40$) — students with equilibrium of the sympathetic and parasympathetic systems (normotension); group 2 ($n = 104$) — students with dominating parasympathetic regulation of the heart rhythm (vagotonia); group 3 ($n = 22$) — students with dominating sympathetic regulation of the heart rhythm (sympathicotonia). Hemodynamic parameters were also studied in these groups. Statistical data processing was carried out using Statistica Advanced 10 for Windows RU. The differences between the comparison groups were assessed using parametric Student's t -test and non-parametric Mann-Whitney U -test. **Results.** A high threshold of salt sensitivity was revealed in 23% of students. When comparing hemodynamic parameters in the groups, it was found that students with high thresholds of salt sensitivity had significantly higher values of systolic blood pressure, diastolic blood pressure, pulse pressure and average hemodynamic pressure than students with a low threshold. Differences in hemodynamics in students may be caused by differences in the original autonomic tone. Thus, students with vagotonia, if compared to those with normotension, have significantly lower values of heart rate, cardiac minute output, double product, and circulatory efficiency ratio, but a higher value of the peripheral vascular resistance. Students with sympathicotonia have statistically higher heart rate, cardiac minute output, and double product values. **Conclusion.** The assessment of hemodynamic parameters in healthy young people in relation to the threshold of salt sensitivity and the initial autonomic tone enables the risk factors for the development of hypertension to be assessed, prehypertension (high normal blood pressure) to be identified, and preventive programs aimed at reducing the number of diseases of the cardiovascular system to be developed.

Keywords: hemodynamic parameters, threshold of salt sensitivity, initial autonomic tone

For citation: Chastoyedova I.A. Hemodynamic Parameters in Students with Different Thresholds of Salt Sensitivity and Type of Autonomic Tone: An Observational Cohort Study. *Кубанский научный медицинский вестник*. 2023; 30(3): 76–84. (In Russ.) <https://doi.org/10.25207/1608-6228-2023-30-3-76-84>

Funding. The study was carried out within the framework of the University (Kirov State Medical University) scientific grant No. 3-2022-GRANT.

Conflict of interest: the author declares no conflict of interest.

Compliance with ethical standards. The study complies with the standards of the Helsinki Declaration, approved by the Independent Committee for Ethics of Kirov State Medical University (Karla Marksa str., 112, Kirov, Russia), Minutes No. 06/2022 of April 3, 2022. Written informed voluntary consent was obtained from all participants of the study.

Author Contributions: Chastoyedova I. A. — concept statement and contribution to the scientific layout; data collection, analysis and interpretation of results, drafting the manuscript and preparing its final version, critical review of the manuscript with introduction of valuable intellectual content. The author approved the final version of the paper before publication and assume responsibility for all aspects of the work, which implies proper study and resolution of issues related to the accuracy and integrity of any part of the work.

✉ **Corresponding author:** Irina A. Chastoyedova; e-mail: kf17@kirovgma.ru; Karla Marksa str., 112, Kirov, 610998, Russia

Received: 06.12.2022/ Received after revision: 30.03.2023/ Accepted: 10.05.2023

ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время исследования особенностей показателей гемодинамики в зависимости от порога вкусовой чувствительности к поваренной соли проведены в основном на клинических группах. Отмечено, что почти половина пациентов с артериальной гипертензией являются солечувствительными [1, 2], эффективность терапии у этих больных определяется временем назначения анти-

гипертензивных препаратов [3]. Высокий порог вкусовой чувствительности к поваренной соли приводит к более высоким значениям артериального давления у больных артериальной гипертензией и повышает риск развития мозговых инсультов и инфарктов миокарда [4].

Одним из факторов риска артериальной гипертензии и других сердечно-сосудистых заболеваний является

бессимптомное и незаметное повышение артериального давления в пределах нормальных значений (так называемая предгипертензия, или высокое нормальное артериальное давление), что было доказано по результатам метаанализа [5]. Отмечено, что у мужчин с высоким нормальным артериальным давлением чаще, чем у женщин, выявлялось чрезмерное потребление соли [6]. Выявлено, что потребление соли более 5 г/сутки (или 2400 мг натрия) повышает риск фатальных исходов [7] и досаливание пищи за столом связано с высоким риском сердечно-сосудистых заболеваний и смертности [8, 9]. Однако в некоторых исследованиях приведены утверждения об опасности снижения потребления натрия до или ниже рекомендуемого уровня. Ученые считают, что снижение потребления натрия не приводит к снижению частоты сердечно-сосудистых заболеваний [10]. Тем не менее в большей части работ, посвященных данной проблеме, есть убедительные доказательства, что ограничение поваренной соли способствует снижению артериального давления на фоне базисной антигипертензивной терапии у больных артериальной гипертензией [11], а снижение потребления натрия следует рекомендовать всем, а не только пациентам с артериальной гипертензией или сердечно-сосудистыми заболеваниями [12].

В исследованиях отмечено, что некоторые гемодинамические показатели у студентов-медиков уже на начальных этапах обучения имеют отклонения от нормы [13], к окончанию обучения в 2 раза чаще регистрировалась артериальная гипертензия и предгипертензия [14]. Как показали немногочисленные исследования, различия вариабельности кардиоритма и гемодинамики зависят от типа вегетативной регуляции [15].

Цель исследования — выявить особенности и дать характеристику показателям гемодинамики у студентов с разным типом вегетативного тонуса и порогом вкусовой чувствительности к поваренной соли.

МЕТОДЫ

Дизайн исследования

В когортном обсервационном исследовании показателей гемодинамики в зависимости от порога вкусовой чувствительности к поваренной соли и типа вегетативной регуляции приняли участие 166 студентов второго курса 18–23 лет.

Условия проведения исследования

Исследование проводилось на базе кафедры нормальной физиологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кировский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО Кировский ГМУ Минздрава России). Исследование проводилось одномоментно в период сентября — декабря 2022 г.

Критерии соответствия

Критерии включения

В исследование были включены студенты 2-го курса в возрасте от 18 до 23 лет, подписавшие добровольное информированное согласие.

Критерии не включения

В исследование не включались студенты младше 18 лет, студенты при наличии диагностированных патологий сердечно-сосудистой, дыхательной, эндокринной систем, острых воспалительных заболеваний, а также не подписавшие добровольное информированное согласие.

Критерии исключения

Отказ от исследования, зафиксированное повышение артериального давления в момент его измерения при отсутствии заболеваний сердечно-сосудистой системы и нормальное артериальное давление при домашнем измерении.

Описание критериев соответствия (диагностические критерии)

Основными критериями соответствия проводимого исследования у студентов второго курса являлись показатели взаимосвязи между значениями гемодинамики у них, порогами вкусовой чувствительности к поваренной соли и исходным вегетативным тонусом.

Подбор участников в группы

Подбор участников в группы проводился в зависимости от показателей порогов вкусовой чувствительности к поваренной соли (группы А и В) и исходного вегетативного тонуса (группы 1, 2, 3).

Целевые показатели исследования

Основной показатель исследования

Основным показателем исследования стала оценка показателей гемодинамики в зависимости от порога вкусовой чувствительности к поваренной соли и типа вегетативной регуляции.

Дополнительные показатели исследования

Дополнительные показатели дизайном исследования не были предусмотрены.

Методы измерения целевых показателей

Обследование включало в себя измерение систолического (САД, мм рт. ст.), диастолического (ДАД, мм рт. ст.) артериального давления, частоты сердечных сокращений (ЧСС, уд/мин) с помощью цифрового тонометра AND (модель UA-888 с сетевым адаптером) в состоянии покоя после 5 минут нахождения в кабинете в положении сидя на правой руке трехкратно с интервалом в 3 минуты. На основании данных измерения производили расчеты показателей, характеризующих гемодинамику: пульсовое давление (ПД, мм рт. ст.), среднее гемодинамическое давление (СрГД, мм рт. ст.), ударный объем крови (УОК, мл), минутный объем крови (МОК, л/мин), общее периферическое сопротивление сосудов (ОПСС, $\text{дин} \times \text{с}^{-1} \times \text{см}^{-5}$), двойное произведение (ДП, усл. ед), коэффициент экономичности кровообращения (КЭК усл. ед.), вегетативный индекс Кердо (ВИК, усл. ед).

У всех обследованных студентов определяли пороги вкусовой чувствительности к поваренной соли в первой половине дня, не ранее чем через полтора часа после приема пищи. С этой целью последовательно наносили на переднюю треть языка одну каплю растворов поваренной соли в концентрациях: 0,10, 0,2, 0,3, 0,4, 0,5, 0,6, 0,7, 0,8, 0,9, 1,0%. Данная методика являлась модификацией

классического метода R. Henkin et al.¹ Каждая проба длилась 10–12 секунд, интервал между нанесением растворов составлял 1–2 минуты. В нашем исследовании за средний уровень порога вкусовой чувствительности к поваренной соли (ПВЧПС) был принят 0,2 % раствор хлорида натрия, показатели ниже и выше этого значения — за низкий и высокий порог.

Оценку вариабельности сердечного ритма проводили с помощью аппаратно-программного комплекса «Валента» (ООО «Компания Нео», Россия). Регистрировали кардиоритмограмму по стандартной методике в течение 5 минут. По кардиоритмограмме рассчитывали следующие показатели: среднее значение интервалов RR (RRNN, мс), стандартное отклонение последовательных RR-интервалов (SDNN, мс), квадратный корень из среднего квадратов разностей величин последовательных пар интервалов RR (RMSSD, мс), число пар кардиоинтервалов с разностью более 50 мс, в % к общему числу кардиоинтервалов в массиве (pNN50, %), моду (Mo, мс), амплитуду моды (AMo, %), индекс напряжения регуляторных систем (ИН). Кроме того, оценивали данные спектрального анализа: мощность спектра высокочастотного компонента вариабельности (HF, %), низкочастотного компонента вариабельности (LF, %), коэффициент баланса симпатических и парасимпатических влияний (LF/HF). Для оценки вегетативного тонуса из вышеперечисленных показателей ориентировались на нормальные значения RRNN (20–50 мс), SDNN (40–80 мс) и ИН (80–150 усл. ед.).

Переменные (предикторы, конфаундеры, модификаторы эффекта)

Высокие пороги вкусовой чувствительности к поваренной соли могут обуславливать изменение показателей гемодинамики не только у пациентов с заболеваниями сердечно-сосудистой системы, но и у здоровых лиц молодого возраста, являться независимым фактором риска развития артериальной гипертензии. Выявление порогов вкусовой чувствительности к поваренной соли проводилось по концентрации раствора хлорида натрия, при которой испытуемые почувствовали соленый вкус. Показатели гемодинамики также зависят от исходного вегетативного тонуса, который оценивали по следующим переменным кардиоритмограммы: среднему значению интервалов RR, их стандартному отклонению и индексу напряжения регуляторных систем.

Статистические процедуры

Принципы расчета размера выборки

Исследование является выборочным из генеральной совокупности студентов с нормальными показателями артериального давления и отсутствием заболеваний сердечно-сосудистой системы. Предварительный расчет размера выборки не проводился.

Статистические методы

Статистическая обработка данных проводилась при помощи электронных таблиц Excel и компьютерной программы Statistica Advanced 10 for Windows RU, лицен-

зионный номер 136-394-673. Для проверки показателей на нормальность распределения использовались критерии Колмогорова — Смирнова и Шапиро — Уилка. Количественные данные, соответствующие или приближенные к нормальному распределению, были представлены в виде средней арифметической и стандартной ошибки средней ($M \pm m$). Различия между сравниваемыми группами оценивались параметрическим критерием t-Стьюдента. Если данные отличались от нормального распределения, то они описывались с указанием медианы (Me) и интерквартильного размаха в виде 25 и 75 перцентилей. В этом случае для сравнения показателей в группах применяли непараметрический критерий U Манна — Уитни. Качественный сравнительный анализ проводили с помощью критерия хи-квадрат. Корреляционные взаимосвязи изучались с помощью критерия Спирмена. Достоверными считали различия и корреляции при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Формирование выборки исследования

В исследовании приняли участие 166 студентов 2-го курса. В зависимости от порога вкусовой чувствительности к поваренной соли все обследуемые были разделены на две группы: группа А — студенты с нормальным значением порога вкусовой чувствительности к поваренной соли ($n = 127$); группа В — студенты с высоким показателем порога вкусовой чувствительности к поваренной соли ($n = 39$). В зависимости от исходного вегетативного тонуса были выделены три группы: 1-я группа ($n = 40$) — студенты с равновесием симпатической и парасимпатической систем (нормотонией); 2-я группа ($n = 104$) — студенты с доминированием парасимпатической регуляции сердечного ритма (ваготонией); 3-я группа ($n = 22$) — студенты с доминированием симпатической регуляции сердечного ритма (симпатикотонией). Блок-схема дизайна исследования представлена на рисунке 1.

Характеристики выборки (групп) исследования

В исследование были включены 166 студентов-добровольцев, среди которых 64 (38,5 %) юноши и 102 (61,5 %) девушки. Так как половых различий при оценке порогов вкусовой чувствительности, показателей гемодинамики и исходного вегетативного тонуса не было выявлено, то в дальнейшем результаты представлены без учета пола. В зависимости от порогов вкусовой чувствительности все обследуемые были разделены на две группы. В первую группу вошли 127 студентов с нормальным значением порога вкусовой чувствительности к поваренной соли (не более 0,2 % раствора хлорида натрия), во вторую группу 39 студентов с порогом вкусовой чувствительности к поваренной соли более 0,2 % раствора хлорида натрия. На втором этапе исследования после оценки исходного вегетативного тонуса по данным вариабельности сердечного ритма все испытуемые были разделены на группы с нормотонией (40 студентов), с ваготонией (104 студента) и симпатикотонией (22 студента). В сравниваемых груп-

¹ Henkin R. I., Gill J. R., Bartter F. C. Studies on taste thresholds in normal man and in patients with adrenal cortical insufficiency: the role of adrenal cortical steroids and of serum sodium concentration. *J. Clin. Invest.* 1963; 42 (5): 727–735. DOI: 10.1172/JCI1104765

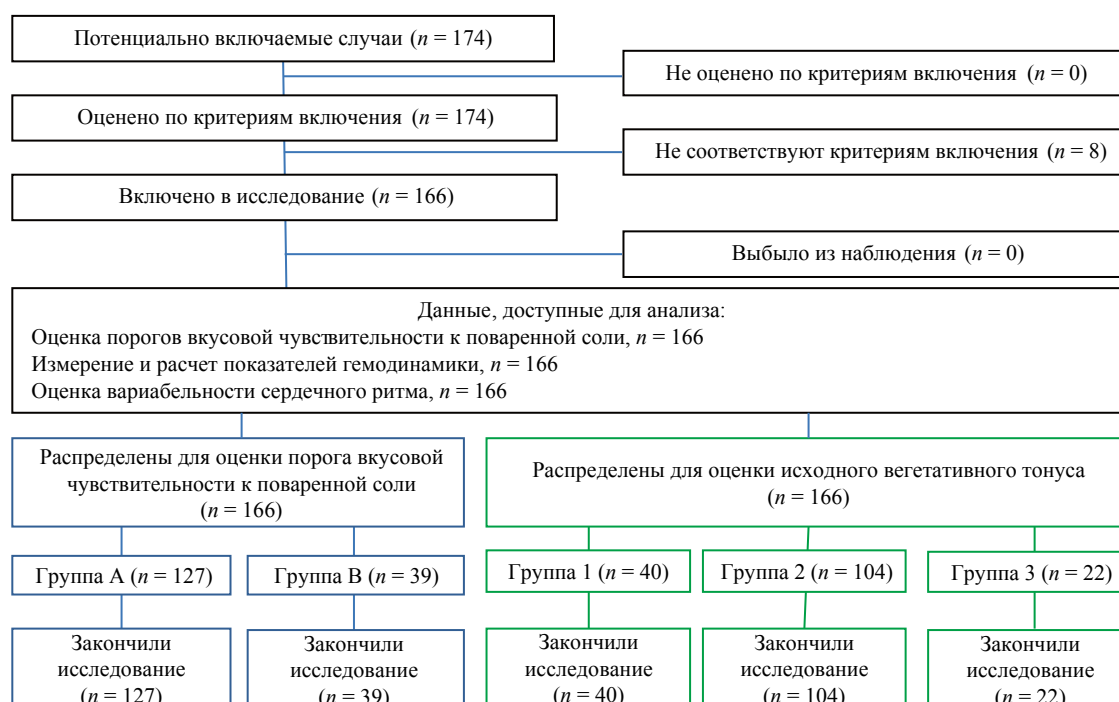


Рис. 1. Блок-схема дизайна проведенного исследования.

Примечание: блок-схема выполнена автором (согласно рекомендациям STROBE).

Fig. 1. Schematic diagram of the research design.

Note: performed by the authors (according to STROBE recommendations).

пах проведена оценка показателей гемодинамики и корреляционных взаимосвязей.

Основные результаты исследования

Сравнительный анализ показателей гемодинамики в группах выявил, что студенты группы В (с высоким порогом вкусовой чувствительности к поваренной соли) имели статистически значимо более высокие цифры САД, ДАД, ПД, СрГД, ДП, КЭК. При этом не выявлено различий по ЧСС, УОК, МОК и ОПСС (табл. 1).

Корреляционный анализ (табл. 2) показал наличие прямой умеренной силы связи между порогом вкусовой чувствительности к поваренной соли и САД ($r = 0,34$), прямых слабой силы связей с ПД, СрГД, КЭК.

При оценке исходного вегетативного тонуса по значениям кардиоинтервалографии были получены следующие результаты: у большинства обследованных студентов (104 человека) выявлено преобладание парасимпатической регуляции (они были отнесены ко 2-й группе), у 40 обучающихся — равновесие (нормотония), их включили в 1-ю группу, и у 22 студентов — симпатикотония, они составили 3-ю группу.

Показатели гемодинамики имели существенные отличия у обучающихся с доминированием парасимпатического или симпатического отдела вегетативной нервной системы в регуляции сердечного ритма в сравнении с результатами нормотоников (табл. 3). У студентов-ваготоников достоверно ниже, чем у студентов-нормотоников, такие показатели, как: ЧСС, МОК, ДП и КЭК, но выше значение ОПСС. У студентов-симпатикотоников были за-

регистрированы статистически более высокие значения ЧСС, МОК и ДП.

При проведении корреляционного анализа выявлены прямые сильные связи между вегетативным индексом Кердо и ЧСС, МОК (табл. 4). Прямые умеренной силы взаимосвязи обнаружены между вегетативным индексом Кердо и ДАД, СрГД. Отрицательная сильная связь отмечена между вегетативным индексом Кердо и ОПСС.

Дополнительные результаты исследования

В ходе проведенного исследования дополнительных результатов не выявлено.

ОБСУЖДЕНИЕ

Резюме основного результата исследования

Результаты проведенного исследования свидетельствуют о том, что у студентов с высоким порогом вкусовой чувствительности к поваренной соли более высокие значения большинства показателей гемодинамики. При доминировании симпатического или парасимпатического отделов вегетативной нервной системы также наблюдались изменения показателей гемодинамики.

Ограничения исследования

К ограничениям исследования можно отнести отсутствие оценки состояния ротовой полости: микробиологические характеристики, оценка pH слюны. Возможно, изменение микробиоценоза полости рта может оказывать влияние на значение порога вкусовой чувствительности к поваренной соли. Данные взаимосвязи требуют дальнейшего изучения.

Таблица 1. Показатели гемодинамики студентов с разным порогом вкусовой чувствительности к поваренной соли
Table 1. Hemodynamic parameters of students with different thresholds of salt sensitivity

Показатель	Группа А	Группа В	<i>p</i>
САД, мм рт. ст.	116,00 [110,00; 120,00]	122,00 [120,00; 129,00]	0,0005
ДАД, мм рт. ст.	72,00 [68,00; 79,00]	77,00 [70,00; 80,00]	0,049
ПД, мм рт. ст.	40,00 [37,00; 48,00]	46,00 [40,00; 54,00]	0,019
СрГД, мм рт. ст.	87,15 ± 0,63	91,01 ± 1,14	0,003
ЧСС, уд/мин	70,50 ± 0,98	73,59 ± 1,83	0,130
УОК, мл	66,40 [61,60; 71,60]	67,10 [61,60; 73,00]	0,568
МОК, л/мин	4,69 [4,12; 5,19]	4,87 [4,35; 5,40]	0,106
ОПСС, дин×с ⁻¹ ×см ⁻⁵	1484,23 [1326,19; 1751,62]	1500,26 [1341,87; 1721,17]	0,811
ДП, усл. ед.	81,67 ± 1,29	89,77 ± 2,47	0,003
КЭК, усл. ед.	2862,00 [2560,00; 3536,00]	3174,00 [2765,00; 3936,00]	0,007
ВИК, усл. ед.	-4,0 [-17,65; 8,65]	-3,89 [-15,94; 7,60]	0,811

Примечания: таблица составлена автором; *p* — уровень статистической значимости различий. Сокращения: САД — систолическое артериальное давление, ДАД — диастолическое артериальное давление, ПД — пульсовое давление, СрГД — среднее гемодинамическое давление, ЧСС — частота сердечных сокращений, УОК — ударный объем крови, МОК — минутный объем крови, СИ — сердечный индекс, ОПСС — общее периферическое сопротивление сосудов, ДП — двойное произведение, КЭК — коэффициент экономичности кровообращения, ВИК — вегетативный индекс Кердо.

Notes: compiled by author; *p* — statistical significance of differences. Abbreviations: САД — systolic blood pressure, ДАД — diastolic blood pressure, ПД — pulse pressure, СрГД — mean hemodynamic pressure, ЧСС — heart rate, УОК — stroke volume, МОК — cardiac minute output, СИ — cardiac index, ОПСС — peripheral vascular resistance, ДП — double product, КЭК — circulatory efficiency ratio, ВИК — Kerdo Index.

Таблица 2. Корреляционные взаимосвязи порога вкусовой чувствительности к поваренной соли с показателями гемодинамики

Table 2. Correlation between threshold of salt sensitivity and hemodynamic parameters

Показатель	Критерий Спирмена, <i>r</i>	Статистическая значимость, <i>p</i>
САД, мм рт. ст.	0,34	<0,05
ДАД, мм рт. ст.	0,11	>0,05
ПД, мм рт. ст.	0,23	<0,05
СрГД, мм рт. ст.	0,23	<0,05
ЧСС, уд/мин	0,04	>0,05
УОК, мл	0,08	>0,05
МОК, л/мин	0,07	>0,05
ОПСС, дин×с ⁻¹ ×см ⁻⁵	0,02	>0,05
ДП, усл. ед.	0,17	<0,05
КЭК, усл. ед.	0,20	<0,05
ВИК, усл. ед.	0,03	>0,05

Примечания: таблица составлена автором; *p* — уровень статистической значимости различий. Сокращения: САД — систолическое артериальное давление, ДАД — диастолическое артериальное давление, ПД — пульсовое давление, СрГД — среднее гемодинамическое давление, ЧСС — частота сердечных сокращений, УОК — ударный объем крови, МОК — минутный объем крови, СИ — сердечный индекс, ОПСС — общее периферическое сопротивление сосудов, ДП — двойное произведение, КЭК — коэффициент экономичности кровообращения, ВИК — вегетативный индекс Кердо.

Notes: compiled by author; *p* — statistical significance of differences. Abbreviations: САД — systolic blood pressure, ДАД — diastolic blood pressure, ПД — pulse pressure, СрГД — mean hemodynamic pressure, ЧСС — heart rate, УОК — stroke volume, МОК — cardiac minute output, СИ — cardiac index, ОПСС — peripheral vascular resistance, ДП — double product, КЭК — circulatory efficiency ratio, ВИК — Kerdo Index.

Интерпретация результатов исследования

Оценка порога вкусовой чувствительности к поваренной соли показала, что у 39 человек (23%) высокий порог вкусовой чувствительности к поваренной соли. В литературных источниках приводятся данные, что у 13,5% девушек-подростков и 21,4% женщин адыгейской национальности регистрировался высокий порог вкусовой

чувствительности к поваренной соли при низком уровне потребления NaCl. Частота встречаемости девушек-подростков и женщин с высоким ПВЧПС была достоверно выше при высоком уровне потребления NaCl и составляла у девушек-подростков 35,3% и у женщин 40% [16].

В нашем исследовании не были выявлены статистически значимые различия в показателях гемодинамики

Таблица 3. Показатели гемодинамики студентов с разным исходным вегетативным тонусом
Table 3. Hemodynamic parameters of students with different initial autonomic tone

Показатель	Группа 1	Группа 2	<i>p</i> (сравнение 1 и 2 групп)	Группа 3	<i>p</i> (сравнение 1 и 3 групп)
САД, мм рт. ст.	116,00 [110,00; 121,50]	119,00 [112,00; 122,00]	0,532	116,00 [110,00; 124,00]	0,976
ДАД, мм рт. ст.	74,50 [67,00; 80,00]	73,50 [70,00; 79,50]	0,823	74,50 [70,00; 80,00]	0,431
ПД, мм рт. ст.	43,00 [39,50; 50,00]	41,50 [40,00; 50,00]	0,708	41,50 [38,00; 46,00]	0,860
СрГД, мм рт. ст.	87,72 ± 1,29	88,10 ± 0,61	0,763	88,48 ± 2,06	0,674
ЧСС, уд/мин	76,35 ± 1,35	66,16 ± 0,83	0,0001	85,82 ± 2,04	0,0006
УОК, мл	66,40 [61,60; 71,85]	67,10 [61,60; 72,15]	0,879	65,75 [59,10; 69,70]	0,292
МОК, л/мин	4,92 [4,67; 5,54]	4,36 [3,98; 4,91]	0,0001	5,41 [4,92; 6,10]	0,017
ОПСС, дин×с ⁻¹ ×см ⁻⁵	1398,97 [1268,64; 1533,78]	1608,81 [1406,52; 1791,30]	0,0001	1329,59 [1092,36; 1462,17]	0,151
ДП, усл. ед.	89,21 ± 2,02	77,93 ± 1,16	0,00002	99,96 ± 3,64	0,014
КЭК, усл. ед.	3180,00 [2720,00; 3870,00]	2747,50 [2480,00; 3403,00]	0,005	3557,50 [3115,00; 3910,00]	0,740
ВИК, усл. ед.	2,62 [-3,09; 11,16]	-12,42 [-19,83; 0,00]	0,000001	12,95 [7,50; 20,73]	0,009

Примечания: таблица составлена автором; *p* — уровень статистической значимости различий. Сокращения: САД — систолическое артериальное давление, ДАД — диастолическое артериальное давление, ПД — пульсовое давление, СрГД — среднее гемодинамическое давление, ЧСС — частота сердечных сокращений, УОК — ударный объем крови, МОК — минутный объем крови, СИ — сердечный индекс, ОПСС — общее периферическое сопротивление сосудов, ДП — двойное произведение, КЭК — коэффициент экономичности кровообращения, ВИК — вегетативный индекс Кердо.

Notes: compiled by author; *p* — statistical significance of differences. Abbreviations: САД — systolic blood pressure, ДАД — diastolic blood pressure, ПД — pulse pressure, СрГД — mean hemodynamic pressure, ЧСС — heart rate, УОК — stroke volume, МОК — cardiac minute output, СИ — cardiac index, ОПСС — peripheral vascular resistance, ДП — double product, КЭК — circulatory efficiency ratio, ВИК — Kerdo Index.

Таблица 4. Корреляционные взаимосвязи исходного вегетативного тонуса (по вегетативному индексу Кердо) с показателями гемодинамики

Table 4. Correlation between initial autonomic tone (according to Kerdo Index) and hemodynamic parameters

Показатель	Критерий Спирмена, <i>r</i>	Статистическая значимость, <i>p</i>
ПВЧПС, усл. ед.	-0,03	>0,05
САД, мм рт. ст.	0,21	<0,05
ДАД, мм рт. ст.	0,39	<0,05
ПД, мм рт. ст.	0,06	>0,05
СрГД, мм рт. ст.	0,40	<0,05
ЧСС, уд/мин	0,80	<0,05
УОК, мл	0,29	<0,05
МОК, л/мин	0,92	<0,05
ОПСС, дин×с ⁻¹ ×см ⁻⁵	-0,95	<0,05
ДП, усл. ед.	0,60	<0,05
КЭК, усл. ед.	0,47	<0,05

Примечания: таблица составлена автором; *p* — уровень статистической значимости различий. Сокращения: ПВЧПС — порог вкусовой чувствительности к поваренной соли, САД — систолическое артериальное давление, ДАД — диастолическое артериальное давление, ПД — пульсовое давление, СрГД — среднее гемодинамическое давление, ЧСС — частота сердечных сокращений, УОК — ударный объем крови, МОК — минутный объем крови, СИ — сердечный индекс, ОПСС — общее периферическое сопротивление сосудов, ДП — двойное произведение, КЭК — коэффициент экономичности кровообращения.

Notes: compiled by author; *p* — statistical significance of differences. Abbreviations: ПВЧПС — threshold of salt sensitivity, САД — systolic blood pressure, ДАД — diastolic blood pressure, ПД — pulse pressure, СрГД — mean hemodynamic pressure, ЧСС — heart rate, УОК — stroke volume, МОК — cardiac minute output, СИ — cardiac index, ОПСС — peripheral vascular resistance, ДП — double product, КЭК — circulatory efficiency ratio, ВИК — Kerdo Index.

между юношами и девушками, хотя в исследованиях других авторов отмечены различия в более высоких значениях ЧСС у девушек и САД у юношей [17]. Это можно объяснить тем, что в настоящем исследовании проведено одномоментное исследование показателей гемодинамики, а не суточное мониторирование, как у других исследователей.

При сравнительном анализе показателей гемодинамики в группах с высоким и низким порогом вкусовой чувствительности к поваренной соли не выявлены значимые различия по ЧСС, УО, МОК. Можно предположить, что эти показатели наиболее стабильны и в меньшей степени подвержены изменениям. Наибольшие различия обнаружены по величинам артериального давления (САД, ДАД, ПД, СрГД) и расчетным критериям, тесно с ними связанным (ДП, КЭК). Таким образом, высокий порог вкусовой чувствительности к поваренной соли приводит к более высоким значениям артериального давления не только у пациентов с артериальной гипертензией, как это представлено в литературных источниках [4], но и у относительно здоровых молодых людей (студентов).

Анализ частоты встречаемости исходного вегетативного тонуса показал, что у 62,6% студентов — ваготония, у 24% — нормотония и у 13,3% — симпатикотония, что соответствует результатам исследований, проведенных у студентов северного вуза [18]. Однако есть данные о высокой частоте людей с симпатикотоническим типом [19]. Этот факт можно объяснить различием в подходах к оценке исходного вегетативного тонуса и отсутствием единых критериев такой оценки. Кроме того, частота встречаемости различных вегетативных типов зависит от специфики выборки и условий проведения исследования. Так, у всех обследованных юношей-спортсменов выявлено доминирование парасимпатического отдела

[20]. В процессе адаптации к обучению ваготонический тип вегетативной регуляции сменялся эйтоническим [21]. В предэкзаменационный период преобладают симпатические влияния и студенты имеют более высокие значения ряда гемодинамических показателей [22].

Оценка параметров гемодинамики в зависимости от исходного вегетативного тонуса позволила выявить особенности этих показателей у студентов с ваготоническим и симпатикотоническим типом. В поддержании минутного объема крови (МОК) у ваготоников большее значение имела величина общего периферического сопротивления сосудов (ОПСС), тогда как у симпатикотоников — ЧСС. У симпатикотоников значение двойного произведения (ДП) не соответствовало нормальным значениям и указывает на неэкономичность работы сердца, тогда как у ваготоников этот параметр не отклонялся от нормы. Выявленные отличия согласуются с данными других исследований [15].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Частота встречаемости студентов с высоким порогом вкусовой чувствительности к поваренной соли составила 23%. Результаты работы свидетельствуют о том, что у студентов с высокими порогами вкусовой чувствительности к поваренной соли значительно выше артериальное давление (САД, ДАД, ПД, СрГД), чем у обучающихся с низкими порогами. Различия в показателях гемодинамики у студентов могут быть обусловлены различием в исходном вегетативном тонусе. Оценка показателей гемодинамики у здоровых лиц молодого возраста во взаимосвязи с порогом вкусовой чувствительности и исходным вегетативным тонусом дает возможность оценить факторы риска развития артериальной гипертензии, выявить предгипертензию (высокое нормальное артериальное давление) и поможет в разработке профилактических программ, направленных на снижение заболеваний сердечно-сосудистой системы.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

- Marketou M.E., Maragkoudakis S., Anastasiou I., Nakou H., Platakis M., Vardas P.E., Parthenakis F.I. Salt-induced effects on microvascular function: A critical factor in hypertension mediated organ damage. *J. Clin. Hypertens. (Greenwich)*. 2019; 21(6): 749–757. DOI: 10.1111/jch.13535
- Rust P., Ekmekcioglu C. Impact of Salt Intake on the Pathogenesis and Treatment of Hypertension. *Adv. Exp. Med. Biol.* 2017; 956: 61–84. DOI: 10.1007/5584_2016_147
- Скибицкий В.В., Васильев В.Ю., Фендрикова А.В. Солечувствительность и хронофармакотерапия артериальной гипертензии. Возможности повышения эффективности антигипертензивных препаратов: контролируемое рандомизированное исследование. *Кубанский научный медицинский вестник*. 2021; 28(2): 46–58. DOI: 10.25207/1608-6228-2021-28-2-46-58
- Skibitskiy V.V., Vasil'ev V.Yu., Fendrikova A.V. Salt sensitivity and timed drug therapy in arterial hypertension. Enhancing antihypertensive drug efficacy: a controlled randomised trial. *Kuban Scientific Medical Bulletin*. 2021; 28(2): 46–58 (In Russ.). DOI: 10.25207/1608-6228-2021-28-2-46-58
- Батюшин М.М. Проспективное исследование влияния порога вкусовой чувствительности к поваренной соли на сердечно-сосудистые осложнения. *Российский кардиологический журнал*. 2015; 9: 19–24. DOI: 10.15829/1560-4071-2015-9-19-24
- Batyushin M.M. Prospective study of table salt taste sensitivity threshold influence on cardiovascular complications. *Russian Journal of Cardiology*. 2015; 9: 19–24 (In Russ.). DOI: 10.15829/1560-4071-2015-9-19-24
- Guo X., Zhang X., Guo L., Li Z., Zheng L., Yu S., Yang H., Zhou X., Zhang X., Sun Z., Li J., Sun Y. Association between pre-hypertension and cardiovascular outcomes: a systematic review and meta-analysis of prospective studies. *Curr. Hypertens. Rep.* 2013; 15(6): 703–716. DOI: 10.1007/s11906-013-0403-y
- Антропова О.Н., Силкина С.Б., Осипова И.В., Смышляева Т.Л., Батанина И.А. Кардиоваскулярные факторы риска у лиц молодого возраста с высоким нормальным артериальным давлением и эссенциальной артериальной гипертензией. *Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины*. 2019; 34(4): 101–111. DOI: 10.29001/2073-8552-2019-34-4-101-111
- Antropova O.N., Silkina S.B., Osipova I.V., Smyshlyaeva T.L., Batanina I.V. Cardiovascular risk factors in younger adults with high-normal blood pressure and essential hypertension. *The Siberian Journal of Clinical and Experimental Medicine*. 2019; 34(4): 101–111 (In Russ.). DOI: 10.29001/2073-8552-2019-34-4-101-111
- Milajerdi A., Djafarian K., Shab-Bidar S. Dose-response association of dietary sodium intake with all-cause and cardiovascular mortality: a systematic review and meta-analysis of prospective studies. *Public. Health. Nutr.* 2019; 22(2): 295–306. DOI: 10.1017/S1368980018002112
- Li F., Chen L., Liu B., Zhong V.W., Deng Y., Luo D., Gao C., Bao W., Rong S. Frequency of adding salt at the table and risk of incident cardiovascular disease and all-cause mortality: a prospective cohort study. *BMC Med.* 2022; 20(1): 486. DOI: 10.1186/s12916-022-02691-9
- Ma H., Wang X., Li X., Heianza Y., Qi L. Adding Salt to Foods and Risk of Cardiovascular Disease. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2022; 80(23): 2157–2167. DOI: 10.1016/j.jacc.2022.09.039

10. Mente A., O'Donnell M., Rangarajan S., McQueen M., Dagenais G., Wielgosz A., Lear S., Ah S.T.L., Wei L., Diaz R., Avezum A., Lopez-Jaramillo P., Lanas F., Mony P., Szuba A., Iqbal R., Yusuf R., Mohammadifard N., Khatib R., Yussuf K., Ismail N., Gulec S., Rosengren A., Yusufali A., Kruger L., Tsolekile L.P., Chifamba J., Dans A., Alhabib K.F., Yeates K., Teo K., Yusuf S. Urinary sodium excretion, blood pressure, cardiovascular disease, and mortality: a community-level prospective epidemiological cohort study. *Lancet*. 2018; 392(10146): 496–506. DOI: 10.1016/S0140-6736(18)31376-X
11. Волошина И.Н. Клиническая оценка влияния диетических интервенций по уменьшению потребления кухонной соли на течение артериальной гипертензии. *Запорожский медицинский журнал*. 2018; 2(107): 157–161. DOI: 10.14739/2310-1210.2018.2.124829
Voloshyna I.M. Clinical evaluation of the impact of dietary salt reduction interventions on the course of hypertension. *Zaporozhye Medical Journal*. 2018; 2(107): 157–161 (In Russ.). DOI: 10.14739/2310-1210.2018.2.124829
12. Rhee M.Y., Jeong Y.J. Sodium Intake, Blood Pressure and Cardiovascular Disease. *Korean. Circ. J*. 2020; 50(7): 555–571. DOI: 10.4070/kcj.2020.0042
13. Скиба И.Е. Коновалов Ф.А. Мавлиев Ф.А., Назаренко А.С., Ибрагимов И.Ф. Оценка кардиореспираторных показателей студентов-медиков, обучающихся по специальности «Лечебное дело», как фактора необходимости оптимизации содержания их физического воспитания. *Современные наукоемкие технологии*. 2020; (12-1): 227–231. DOI: 10.17513/snt.38438
Skiba I.A., Kononov I.E., Mavliev F.A., Nazarenko A.S., Ibragimov I.F. Evaluation of cardiorespiratory indicators of medical students that study general medicine as a factor in the need to optimize the content of their physical education. *Modern high technologies*. 2020; (12-1): 227–231 (In Russ.). DOI: 10.17513/snt.38438
14. Евсеева М.Е., Ерёмин М.В., Сергеева О.В., Симхес Е.В., Барабаш И.В., Кудрявцева В.Д., Крючков М.С. Проспективный анализ основных факторов риска и сосудистого статуса у студентов за время обучения в медицинском ВУЗе. *Российский кардиологический журнал*. 2023; 28(2): 5143. DOI: 10.15829/1560-4071-2023-5143
Evseeva M.E., Eremin M.V., Sergeeva O.V., Simkhes E.V., Barabash I.V., Kudryavtseva V.D., Kryuchkov M.S. Prospective analysis of the major risk factors and vascular status in students during the period of education at a medical university. *Russian Journal of Cardiology*. 2023; 28(2): 5143. DOI: 10.15829/1560-4071-2023-5143
15. Спицин А.П., Колодкина Е.В., Першина Т.А., Бяков И.С. Функциональное состояние студентов медицинского вуза по данным анализа вариабельности сердечного ритма и центральной гемодинамики. *Здоровье населения и среда обитания — ЗНнСО*. 2020; 1: 24–29. DOI: 10.35627/2219-5238/2020-322-1-24-29
Spitsin A.P., Kolodkina E.V., Pershina T.A., Byakov I.S. The Functional State of Students of a Medical University according to the Analysis of Heart Rate Variability and Central Hemodynamics. *Public Health and Life Environment — PH&LE*. 2020; 1: 24–29 (In Russ.) DOI: 10.35627/2219-5238/2020-322-1-24-29
16. Цикуниб А.Д., Езлю Ф.Н., Шартан Р.Р., Алимханова А.А. Физиолого-гигиеническое обоснование эффективности применения чесночной соли для профилактики артериальной гипертензии. *Гигиена и санитария*. 2022; 101(4): 425–432. DOI: 10.47470/0016-9900-2022-101-4-425-432
- Tsikunib A.D., Ezlyu F.N., Shartan R.R., Alimkhanova A.A. Physiological and hygienic validation of the health benefits of garlic salt to prevent arterial hypertension. *Hygiene and Sanitation*. 2022; 101(4): 425–432 (In Russ.). DOI: 10.47470/0016-9900-2022-101-4-425-432
17. Шаламова Е.Ю., Сафонова В.Р., Рагозин О.Н. Межполовые отличия суточных вариаций показателей центральной гемодинамики у студентов северного медицинского вуза. *Экология человека*. 2016; 23(7): 26–30. DOI: 10.33396/1728-0869-2016-7-26-30
Shalamova E.Yu., Safonova V.R., Ragozin O.N. Intersexual differences in daily variations of the central hemodynamic parameters in students of the northern medical university. *Human Ecology*. 2016; 23(7): 26–30 (In Russ.). DOI: 10.33396/1728-0869-2016-7-26-30
18. Лукина С.Ф., Чуб И.С., Бореико А.П. Особенности вегетативной регуляции сердечного ритма в процессе решения прогностической задачи у студентов северного вуза. *Вестник уральской медицинской академической науки*. 2018; 15(2): 184–196. DOI: 10.22138/2500-0918-2018-15-2-184-196
Lukina S.F., Chub I.S., Borejko A.P. Features of Vegetative Regulation of Heart Rate in the Process of Solving the Prognostic Problem in Students of Northern High School. *Journal of Ural Medical Academic Science*. 2018; 15(2): 184–196 (In Russ.). DOI: 10.22138/2500-0918-2018-15-2-184-196
19. Емельянова А.С., Симонян Л.А., Степура Е.Е. Оценка показателей вариабельности сердечного ритма обучающихся с учетом уровня двигательной активности. *Вестник уральской медицинской академической науки*. 2022; 19(2): 62–70. DOI: 10.22138/2500-0918-2022-19-2-62-70
Emelyanova A.S., Simonyan L.A., Stepura E.E. Assessment of the heart rate variability of students taking into account the level of motor activity. *Journal of Ural Medical Academic Science*. 2022; 19(2): 62–70 (In Russ.). DOI: 10.22138/2500-0918-2022-19-2-62-70
20. Алексеева В. А., Гурьева А.Б. Характеристика функциональных показателей юношей, занимающихся спортом, в зависимости от типа гемодинамики. *Якутский медицинский журнал*. 2021; 4(76): 5–7. DOI: 10.25789/YMJ.2021.76
Alekseeva V.A., Gurieva A.B. Characteristics of the functional indicators of young men involved in sports, depending on the type of hemodynamics. *Yakutskii Meditsinskii Zhurnal*. 2021; 4(76): 5–7 (In Russ.). DOI: 10.25789/YMJ.2021.76
21. Радышевская Т.Н., Старикова И.В., Питерская Н.В. Анализ показателей вегетативной регуляции и системной гемодинамики у студентов на различных этапах адаптации к учебному процессу. *Вестник Волгоградского государственного медицинского университета*. 2020; 1(73): 102–105. DOI: 10.19163/1994-9480-2020-1(73)-102-105
Radyshvskaja T.N., Starikova I.V., Piteriskaja N.V. Analysis of indices of autonomic nervous regulation and system hemodynamics in students at various stages of adaptation to the educational process. *Journal of Volgograd State Medical University*. 2020; 1(73): 102–105 (In Russ.). DOI: 10.19163/1994-9480-2020-1(73)-102-105
22. Беляева В.А. Анализ параметров центральной гемодинамики у студентов-медиков в предэкзаменационном периоде. *Здоровье населения и среда обитания — ЗНнСО*. 2021; 10: 67–73. DOI: 10.35627/2219-5238/2021-29-10-67-73
Belyayeva V.A. Analysis of Central Hemodynamic Parameters in Medical Students during the Pre-Examination Study Period. *Public Health and Life Environment — PH&LE*. 2021; 10: 67–73 (In Russ.). DOI: 10.35627/2219-5238/2021-29-10-67-73

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРЕ / INFORMATION ABOUT THE AUTHOR

Частоедова Ирина Александровна — кандидат медицинских наук, доцент, заведующая кафедрой нормальной физиологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кировский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Irina A. Frequently — Cand. Sci. (Med.), Assoc. Prof., Head of Department of Normal Physiology, Kirov State Medical University.

<https://orcid.org/0000-0003-4485-8319>