

УДК 616.899-06:616-007.23

**ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ФРОНТО-ТЕМПОРАЛЬНОЙ
ДЕМЕНЦИИ И ВЗАИМОСВЯЗЬ РАЗВИТИЯ КОГНИТИВНЫХ
НАРУШЕНИЙ С УРОВНЕМ ГОРМОНА
ДЕГИДРОЭПИАНДРОСТЕРОНА СУЛЬФАТА**

**Абрамян Аревик Армиковна, Рахимбаева Гульнора Саттаровна,
Насирдинова Наргиса Аскарловна**

Андижанский государственный медицинский институт

Ключевые слова: фронто-темпоральная деменция, поведенческие нарушения, когнитивные нарушения, дегидроэпиандростерона сульфат.

Аннотация В связи с повышением среднего возраста людей по всему миру, число пациентов пожилого возраста резко возросло, что привело к росту процента людей с когнитивными нарушениями различной степени выраженности. Различные виды заболеваний, сопровождающихся когнитивными и поведенческими нарушениями, активно исследуются неврологами и психиатрами по всему миру. Одним из таких заболеваний является фронто-темпоральная деменция, многие аспекты которой до сих пор остаются неизведанными, что даёт почву для дальнейшего исследования данного заболевания.

Фронто-темпоральная (ФТД) или лобно-височная (ЛВД) деменция представляет собой группу нейродегенеративных заболеваний с преимущественным поражением лобных и передних отделов височных долей головного мозга, которое проявляется прогрессирующими поведенческими и личностными нарушениями с постепенной утратой эмпатии и способности к продуктивному контакту.

Фронто-темпоральная деменция составляет примерно 5-7% случаев деменции [1]. Заболеваемость составляет 8,9 случаев на 100 тыс. населения в год [12, 23]. Данное заболевание поражает людей средней возрастной группы. Пик заболеваемости приходится на возраст 55-65 лет, хотя описаны редкие случаи начала болезни в 20-40 лет и даже после 90 лет [23].

Что из себя представляет фронто-темпоральная деменция? Учитывая, что дегенеративному процессу подвергается лобный и височный отделы головного мозга, становится понятным, почему в клинической картине

доминирует прогрессирующий на протяжении всей болезни лобный синдром, нарушения функции речи, отсутствуют первичные дефекты праксиса, нарушения пространственной ориентации и грубые расстройства памяти.

Несколько слов об этиологии фронто-темпоральной деменции. Около 30-50% случаев имеют семейный характер и связаны с мутациями в трех генах: гене, кодирующем связанный с микротрубочками белок тау (МАРТ), гене програнулина и гене, кодирующем белок С9orf72 [12]. В большинстве случаев тип наследования данного заболевания аутосомно-доминантный, но бывают и спорадические случаи. Также имеют значение и факторы риска развития данного заболевания, к которым можно отнести, к примеру, черепно-мозговую травму, которая повышает риск развития ФТД в 3,3 раза, заболевания щитовидной железы, повышающие риск заболевания в 2,5 раза [22]. Выживаемость при ФТД составляет около 6-10 лет, реже достигает 12-15 лет и, как правило, не зависит ни от степени тяжести деменции, ни от возраста дебюта заболевания [11, 22].

Классические клинические критерии диагностики ФТД были предложены Neary и соавторами в 1998 году. Согласно этим критериям, ФТД диагностировали при наличии основных клинических проявлений: постепенное начало и неуклонное прогрессирование; рано развивающееся расстройство личности и социального поведения; эмоциональное безразличие; снижение критики. По данным Е.Е. Васениной, Н.И. Верюгиной, О.С. Левина чувствительность этих критериев в дебюте заболевания составляла всего 33-58 %, и только спустя два года достигала 83%. В настоящее время используются более расширенные критерии диагностики ФТД, опубликованные в 2011 году международным советом экспертов [24].

Выделяют 2 основные формы фронто-темпоральной деменции: поведенческая форма (ПФФТД) и первичная прогрессирующая афазия (ППА). В свою очередь первичная прогрессирующая афазия делится на семантическую форму, аграмматическую форму и логопеническую форму [2, 6, 7, 8, 9, 17].

Самой частой является поведенческая форма фронто-темпоральной деменции (ПФФТД). Так как при этой форме в процесс вовлекаются преимущественно лобные доли головного мозга, то и клиническая картина складывается соответственно из поведенческих, социальных и личностных

нарушений. Пациенты становятся импульсивными, часто агрессивными, перестают следить за личной гигиеной. У некоторых наблюдается синдром Клювера–Бьюси, включающий эмоциональную тупость, гиперсексуальность, гипероральность (в том числе булимию, сосание и причмокивание губами) и зрительную агнозию. Патоморфологическая картина ФТД представлена атрофическими изменениями в лобных и височных долях головного мозга. Возможно также вовлечение в патологический процесс теменной коры, черной субстанции, полосатых тел, других подкорковых структур и передних рогов спинного мозга, что находит отражение в клинической картине заболевания [6, 9, 16, 17, 25]. По данным Гришина Д.А., Захарова В.В., Яхно Н.Н. у 63% пациентов с ПФФТД имелась атрофия коры височных долей головного мозга.

Что касается синдрома первичной прогрессирующей афазии (ППА), то эта форма ФТД характеризуется прогрессирующими расстройствами речи, которые возникают исподволь, без видимой причины, и имеют тенденцию к непрерывному прогрессированию в отсутствие или при минимальной клинической представленности других когнитивных нарушений; речевые нарушения при ППА должны быть доминирующим клиническим синдромом в течение двух и более лет [3, 4, 6, 9, 13, 26,27,28].

В соответствии с предложенными в настоящее время критериями выделяют 3 основные формы ППА: семантическая форма (СФ) без снижения беглости речи (англ. - fluent aphasia, semantic dementia), аграмматическая форма (АФ) со снижением беглости речи (англ. - non-fluent aphasia) и логопеническая форма (ЛФ) [14, 15, 18, 19, 21,29,30,31,32]. Третий — логопенический — вариант первичной прогрессирующей афазии в большинстве случаев представляет собой атипичную форму болезни Альцгеймера, а не проявление лобно-височной дегенерации [2, 5, 10,33,34,35]. Выделяют также комбинированную форму ППА, которая имеет признаки, схожие с СФ и АФ ППА [20].

Несмотря на превалирование поведенческих и речевых нарушений, связанных с поражением лобных и височных долей головного мозга, у пациентов с фронто-темпоральной деменцией присутствуют в той или иной мере выраженные когнитивные нарушения.

Цель исследования. Целью нашей работы явилось исследовать особенности течения фронто-темпоральной деменции, оценить когнитивные и психологические нарушения при данном заболевании, а также взаимосвязь

уровня гормона дегидроэпиандростерона сульфата и когнитивных нарушений при фронто-темпоральной деменции. Нами были обследованы пациенты, страдающие фронто-темпоральной деменцией, пациенты с лёгкими и умеренными когнитивными нарушениями, а также здоровые пациенты без когнитивных нарушений в качестве группы контроля.

Материалы и методы исследования. Данное исследование было проведено в отделениях 1, 2, 3 Неврологии, а также поликлинического отделения клиники Андиганского государственного медицинского института. Было обследовано 43 пациента в возрасте от 60 до 75 лет. Пациенты были разделены на 3 группы. Первая группа – 13 пациентов с фронто-темпоральной деменцией (средний возраст 67 лет); вторая группа – 15 пациентов с дисциркуляторной энцефалопатией, осложнённой лёгкими и умеренными когнитивными нарушениями (средний возраст 66 лет); третья группа – 15 пациентов без когнитивных нарушений в качестве контроля (средний возраст 68 лет). Всем пациентам был проведён соматический осмотр, полный неврологический осмотр, а также оценка когнитивных функций по следующим шкалам: шкала MMSE, тест «Батарея лобной дисфункции», Монреальская шкала, глобальная шкала оценки ухудшения первичной дегенеративной деменции, также известная как шкала Рейсберга. Всем пациентам было проведено исследование крови на уровень гормона дегидроэпиандростерона сульфата. Пациентам первой и второй групп, помимо перечисленного, было проведено МРТ исследование головного мозга.

Результаты

В первую группу пациентов с фронто-темпоральной деменцией вошли 8 пациентов (61,5%) с поведенческой формой фронто-темпоральной деменции (из них 5 женщины и 3 мужчин) и 5 пациентов (38,55) с первичной прогрессирующей афазией (из них 4 женщин и 1 мужчина).

Во вторую группу вошли 15 пациентов с дисциркуляторной энцефалопатией, осложнённой лёгкими и умеренными когнитивными нарушениями, из них 4 пациента (26,7%) с лёгкими когнитивными нарушениями (из них 3 женщины и 1 мужчина), 7 (46,7%) – с умеренными когнитивными нарушениями (из них 3 женщины и 5 мужчин) и 4 пациента (26,7%) с выраженными когнитивными нарушениями (из них 2 женщины и 2 мужчин).

В третью группу без когнитивных нарушений вошли 8 мужчин (53,3%) и 7 (46,7%) женщин.

Среди основных жалоб, предъявляемых родственниками пациентов первой группы, были следующие: снижение памяти – 100%, изменение поведения – 92,3%, неряшливость – 61,5%, нарушения речи – 46,1%, агрессивность – 38,4%, стереотипии – 30,7%, неконтролируемые физиологические отправления – 23,1%, эмоциональное оскудение – 23,1%, утрата практических навыков – 15,3%.

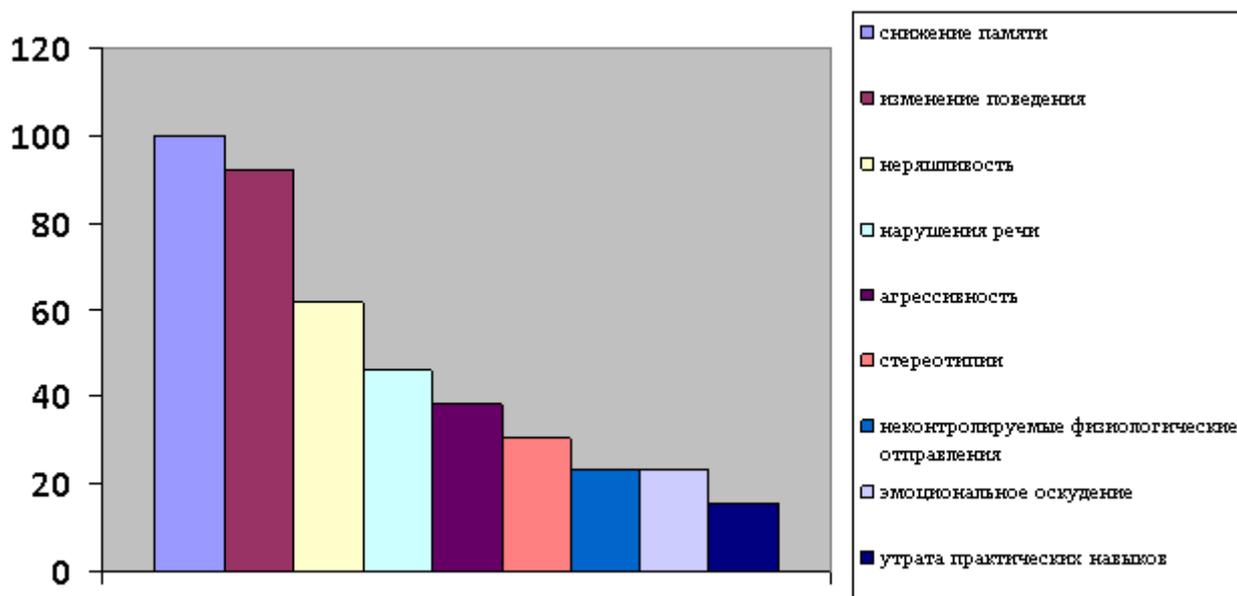


Рисунок 1. Основные жалобы пациентов с фронто-темпоральной деменцией

Во второй группе пациенты жаловались в основном на головную боль – 100%, головокружение – 86,6%, снижение памяти – 80%, нарушения сна – 73,3%, шум в ушах – 66,6%, быструю утомляемость – 53,3%. Что касается третьей группы, жалоб, связанных с когнитивными нарушениями, данная группа пациентов не предъявляла.

Для объективной оценки когнитивных нарушений и нейропсихологического статуса всем пациентам было проведено нейропсихологическое обследование. В первой группе средний балл по шкале MMSE составил – 12,2 балла, данные по тестам «Батарея лобной дисфункции» - 6,0 баллов, средний балл по Монреальской шкале – 7,1 балла, по шкале Рейсберга 3 пациента из первой группы (23,1%) имели умеренное снижение познавательной способности (этап 4), 6 пациентов (46,1%) имели умеренно тяжёлый когнитивный спад (этап 5), 1 пациент (7,6%) – сильное

снижение познавательной способности (этап 6), 3 пациента (23,1%) – очень серьезное снижение познавательной способности (этап 7).

Во второй группе данные исследований по шкале MMSE показали в среднем – 24,4 балла, данные по тестам «Батарея лобной дисфункции» - 14,1 балла, средний балл по Монреальской шкале – 17,9 балла. По шкале Рейсберга 8 пациентов (53,3%) из второй группы имели очень умеренное снижение познавательной способности (этап 2), 7 пациентов (46,6%) – имели умеренный когнитивный спад (этап 3).

В третьей группе по шкале MMSE средний балл составил - 29 баллов, по шкале «Батарея лобной дисфункции» - 17,1 балла, средний балл по Монреальской шкале – 26,7 балла, по шкале Рейсберга все пациенты не имели никакого когнитивного снижения (1 этап).

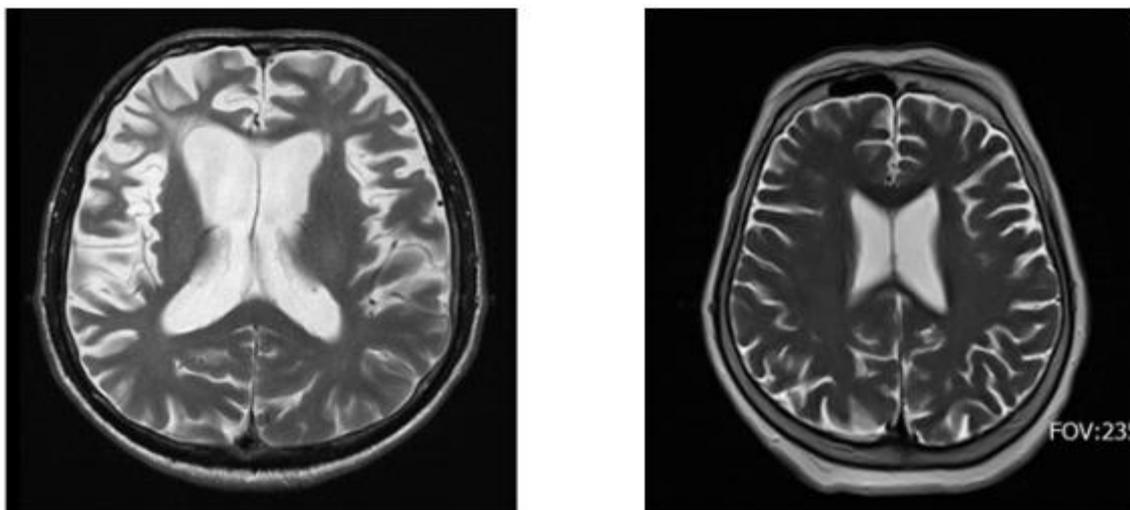
Таблица 1. Оценка по нейропсихологическим шкалам

Группы	Количество обследованных (n)%	MMSE	Батарея лобной дисфункции	Монреальская шкала
1	13 (30,2%)	12,2±2,4	6,0±1,2	7,1±1,6
2	15 (34,8%)	24,4±0,6	14,1±0,7	17,9±0,8
3	15 (34,8%)	29±0,2	17,1±0,2	26,7±0,4

Таблица 2. Данные оценки пациентов по шкале Рейсберга (дано количество пациентов на каждом этапе)

Группы	Этап 1	Этап 2	Этап 3	Этап 4	Этап 5	Этап 6	Этап 7
1				3 (23,1%)	6 (46,1%)	1 (7,6%)	3 (23,1%)
2		8 (53,3%)	7 (46,6%)				
3	15 (100%)						

У пациентов первой группы на МРТ исследованиях были выявлены в той или иной степени выраженные признаки атрофии или гипотрофии коры головного мозга, в частности лобно-височных отделов. В то время как у пациентов второй группы превалировали МРТ-признаки энцефалопатии, без выраженных признаков атрофии.



А

Б

Рисунок 2. Сравнительная характеристика МРТ пациента с ФТД (А) и пациента с умеренными когнитивными нарушениями (Б)

Дегидроэпиандростерона сульфат – это андроген, секретирующийся в пучковой и сетчатой зонах надпочечников. Данные исследования уровня этого гормона показали следующие результаты: в первой группе с фронто-темпоральной деменцией средний уровень составил – 1,25, во второй группе – 1,47, в третьей группе – 2,29.

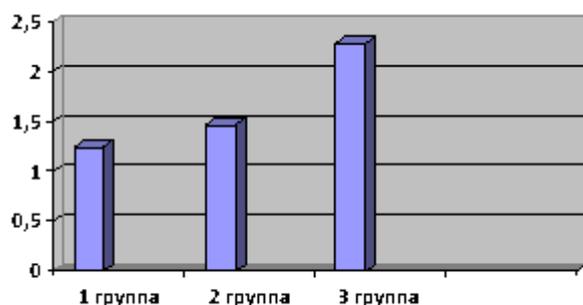


Рисунок 3. Показатели уровня гормона дегидроэпиандростерона сульфата у пациентов в трёх группах

Обсуждение.

Из рисунка 1, мы видим, что, несмотря на то, что, при фронто-темпоральной деменции основными являются поведенческие и речевые нарушения, субъективно, родственники больных предъявляют жалобы, прежде всего на снижение памяти, на втором месте стоит изменение поведения, далее идут по нисходящей речевые нарушения и другие жалобы. Сами больные при этом жалоб, связанных с заболеванием, не предъявляют,

что не удивительно, учитывая выраженный эмоциональный и когнитивный дефицит у пациентов с фронто-темпоральной деменцией. Пациенты же из второй группы, с умеренными когнитивными нарушениями, предъявляли жалобы неврологического характера, в частности жалобы на головную боль, головокружение, нарушение сна, снижение памяти и другие, что говорит о том, что они адекватно оценивают и понимают своё состояние. Пациенты из третьей группы не предъявляли жалоб неврологического характера, поэтому и были взяты нами для сравнения.

Исследование по нейропсихологическим шкалам показало нам соответствие среднего набранного балла группе, в которой находился каждый обследуемый.

Что касается МРТ исследования, мы видим, что у пациентов с фронто-темпоральной деменцией имеются признаки атрофии или гипотрофии коры лобной или височной областей головного мозга или обеих частей одновременно, что соответствует критериям диагностики фронто-темпоральной деменции. У пациентов с умеренными и выраженными когнитивными нарушениями преобладают изменения сосудистого характера и признаки энцефалопатии.

Как уже было сказано выше, дегидроэпиандростерона сульфат – это гормон, который секретируется в надпочечниках и его уровень может оказывать определённое влияние на нервную деятельность и когнитивные функции. Норма данного гормона для мужчин старше 60 лет – 0,10-2,35, для женщин старше 60 лет – 0,30-2,60. Исходя из рисунка 3, мы видим, что, несмотря на то, что показатели во всех трёх группах не выходят за пределы нормы, наименьший средний уровень гормона дегидроэпиандростерона сульфата наблюдается в первой группе, т. е., у пациентов с фронто-темпоральной деменцией, а наибольший – в третьей группе со здоровыми пациентами, что может служить поводом судить о влиянии уровня этого гормона на когнитивные нарушения.

Вывод.

1. Наиболее частыми жалобами у пациентов с фронто-темпоральной деменцией являются снижение памяти, изменение поведения, неряшливость, агрессивность, нарушения речи, т.е. признаки поражения лобной и височной областей головного мозга.
2. Несмотря на то, что у пациентов с фронто-темпоральной деменцией страдает, прежде всего, поведенческая и речевая сфера, другие когнитивные

нарушения, в том числе память, внимание, ориентировка также играют огромную роль в развитии клинических проявлений данной патологии.

3. В крови пациентов с фронто-темпоральной деменцией выявился наименьший уровень гормона дегидроэпиандростерона сульфата, во второй группе с лёгкими и умеренными когнитивными нарушениями результат оказался чуть выше и самый высокий уровень содержания гормона оказался в крови у здоровых пациентов без когнитивных нарушений. Это показывает нам существование прямой корреляции между развитием когнитивных нарушений и уровнем гормона дегидроэпиандростерона сульфата в крови. Снижение уровня гормона ДЭАС способствует снижению кратковременной и долговременной памяти, внимания, снижению способностей к вычислению и других когнитивных функций.

4. Зная, что пациенты с низким уровнем гормона дегидроэпиандростерона сульфата более подвержены развитию когнитивных нарушений, мы можем помочь пациенту предупредить или отсрочить развитие тяжёлого когнитивного дефицита, применяя медикаментозную терапию, а также различные методики немедикаментозной тренировки памяти, внимания, интеллекта и других когнитивных функций.

ЛИТЕРАТУРА

1. Васенина Е.Е., Верюгина Н.И., Левин О.С. Научная статья на тему «Современные представления о диагностике и лечении лобно-височной деменции» Современная терапия в психиатрии и неврологии №3; РМАПО, Москва, 2015 год; стр. 26-34
2. Васенина Е.Е., Левин О.С. Первичные прогрессирующие афазии // Журнал неврологии и психиатрии. - 2014. -Т. 6, № 2. - С. 3-12.
3. Захаров В.В., Вознесенская Т.Г. Нервно-психические нарушения: диагностические тесты. М.: Медпресс-информ; 2013.
4. Кадыков А.С., Калашникова Л.А., Шахпаронова Н.В., Кашина Е.М., Егорова А.В., Пильщикова И.К. Первичная прогрессирующая афазия. Атмосфера. Нервные болезни. 2005; 4: 33-6.
5. Левин О.С. Когнитивные нарушения в неврологической практике. - М.: МЕДпресс-информ, 2013. - 272 с.
6. Степкина Д.А., Захаров В.В., Яхно Н.Н. Лобно-височная дегенерация (обзор литературы и собственные наблюдения). Доктор.Ру. 2013; (5): 44-50.

7. Степкина Д.А., Захаров В.В., Яхно Н.Н. Некогнитивные нервно-психические нарушения при синдроме первичной прогрессирующей афазии. Неврологический журнал. 2014; 19 (6): 17-22.
8. Степкина Д.А., Захаров В.В., Яхно Н.Н. Синдром первичной прогрессирующей афазии. Неврологический журнал №5; 2014; 22-28
9. Khamdamov I.B. Clinical evaluation of the effectiveness of the traditional approach to the treatment of hernias of the anterior abdominal wall in women of fertile age // Doctor's Bulletin. –Samarkand 2022. No. 2.2 (104).-P.65-70.
10. Khamdamov I.B., Khamdamov A.B. Differentiated approach to the choice of hernioplasty method in women of fertile age (Clinical and experimental study) // Tibbiyotda Yangi kun. – Bukhoro, 2021.-No. 6 (38/1).-P. 112-114.
11. Khamdamov I.B., Khamdamov A.B. Fertil yoshdagi ayollarda endovideo surgeon hernioplasty // Tibbiyotda yangi kun. Bukhoro, 2021.-№6 (38/1) -S. 25-27.
12. Khamdamov I.B. Experimental determination of the extensibility of the anterior abdominal wall tissues at different times of pregnancy using various approaches to hernioplasty // Academicia: An International Multidisciplinary Research Journal Vol. 12, Issue 04, April 2022 SJIF 2022 = 8.252 R.193-201 (Scopus).
13. Khamdamov I.B. Improving tactical approaches in the treatment of hernias of the anterior abdominal wall in women of fertile age // Tibbiyotda Yangi kun. Bukhoro, 2022.-№10(48)- pp. 338-342.
14. Khamdamov I.B. Morphofunctional features of the abdominal press in women of reproductive age // Tibbiyotda Yangi kun. Bukhoro, 2022.-№3(41)- pp. 223-227.
15. Khamdamova M.T. Ultrasound features of three-dimensional echography in assessing the condition of the endometrium and uterine cavity in women of the first period of middle age using intrauterine contraceptives // Biology va tibbiyot muammolari. - Samarkand, 2020. - No. 2 (118). - P.127-131.
16. Khamdamova M. T. Ultrasound assessment of changes in the endometrium of the uterus in women of the first and second period of middle age when using intrauterine and oral contraceptives // Биомедицина ва амалиёт журнали. – Ташкент, 2020. - №2. - 8 часть. - С.79-85.
17. Khamdamova M. T. Anthropometric characteristics of the physical status of women in the first and second period of middle age // A new day in medicine. Tashkent, 2020. - № 1 (29). - С.98-100.

18. Khamdamova M.T. Age-related and individual variability of the shape and size of the uterus according to morphological and ultrasound studies // News of dermatovenereology and reproductive health. - Tashkent, 2020. - No. 1-2 (88-80). - P.49-52.
19. Khamdamova M. T. Anthropometric characteristics of the physical status of women in the first and second period of middle age // Тиббиётда янги кун. Ташкент, 2020. - № 1 (29). - С.98-100.
20. Khamdamova M.T. Age-related and individual variability of the shape and size of the uterus according to morphological and ultrasound studies // News of dermatovenereology and reproductive health. - Tashkent, 2020. - No. 1-2 (88-80). - P.49-52.
21. Khamdamova M.T. Ultrasound features of three-dimensional echography in assessing the condition of the endometrium and uterine cavity in women of the first period of middle age using intrauterine contraceptives // Biology va tibbiyot muammolari. - Samarkand, 2020. - No. 2 (118). - P.127-131.
22. Khamdamova M. T. Ultrasound assessment of changes in the endometrium of the uterus in women of the first and second period of middle age when using intrauterine and oral contraceptives // Biomedicine va amaliyot journals. – Tashkent, 2020. - No. 2. - Part 8.- С.79-85.
23. Khamdamova M.T. Features of ultrasound parameters of the uterus in women of the first and second period of middle age using injection contraceptives // Tibbiyotda yangi kun. - Tashkent, 2020. - No. 2/1 (29/1). - pp.154-156.
24. Khamdamova M.T. Features of ultrasound images of the uterus and ovaries in women of the second period of middle age using combined oral contraceptives // Tibbiyotda yangi kun. - Tashkent, 2020. - No. 2 (30). - pp. 258-261.
25. Khamdamova M.T. Individual variability of the uterus and ovaries in women who use and do not use various types of contraceptives // Tibbiyotda yangi kun. - Tashkent, 2020. - No. 3 (31). - pp. 519-526.
26. Khamdamova M. T. Echographic features variability in the size and shape of the uterus and ovaries in women of the second period of adulthood using various contraceptives // Asian Journal of Multidimensional Research - 2020. – N9 (5). - P.259-263.
27. Khamdamova M. T. Somatometric characteristics of women of the first and second period of adulthood using different contraceptives with different body types // The american journal of medical sciences and pharmaceutical research - 2020. – N8 (2). - P.69-76.

28. Хамдамова М.Т., Жалолдинова М.М.,Хамдамов И.Б. Состояние оксида азота в сыворотке крови у больных кожным лейшманиозом // Тиббиётда янги кун. - Бухоро, 2023. - № 5 (55). - С. 638-643.
29. Хамдамова М.Т., Жалолдинова М.М.,Хамдамов И.Б. Значение церулоплазмينا и меди в сыворотки крови у женщин носящих медьсодержащих внутриматочной спирали // Тиббиётда янги кун. - Бухоро, 2023. - № 6 (56). - С. 2-7.
30. Khamdamova M. T. Bleeding when wearing intrauterine contraceptives and their relationship with the nitric oxide system // American journal of pediatric medicine and health sciences Volume 01, Issue 07, 2023 ISSN (E): 2993-2149. P.58-62
31. Khamdamova M. T. The state of local immunity in background diseases of the cervix // Eurasian journal of medical and natural sciences Innovative Academy Research Support Center. Volume 3 Issue 1, January 2023 ISSN 2181-287X P.171-175.
32. Хамдамова М.Т., Хасанова М.Т. Различные механизмы патогенез гиперплазии эндометрия у женщин постменопаузального периода (обзор литературы) // Тиббиётда янги кун. - Бухоро, 2023. - № 8 (58). - С. 103-107.
33. Khamdamova M. T., Khasanova Makhfuza Toyqulovna, Umidova Nigora Nabievna The role of genetic determinants in the occurrence of hyperplastic processes of the reproductive system of women's menopausal age // Journal of Advanced Zoology ISSN: 0253-7214 Volume 44 Issue Special Issue-2 Year 2023 Page 3724:3730
34. Muhayyoxon To`xtasinovna Khamdamova., Nigora Nabi kizi Umidova Mahfuza Hasanova Tykul qizi. Genetic polymorphism and age of manifestation genital endometriosis // African Journal of Biooical .Sciences.6.12(2024) ISSN: 2663-2187 Article History Volume 6 Issue 12, 2024 Received: 25 May 2024 Accepted : 25 June 2024 doi: 10.48047/AFJBS.6.12.2024.1080-1085
35. Muhayyoxon To`xtasinovna Khamdamova., Dilshoda Erkinovna Akramova., Ilkhomjon Bakhtiyorovich Khamdamov.Modern genetic aspects of pelvic organ prolapse in women of reproductive age// African Journal of Biooical .Sciences.6.12(2024) ISSN: 2663-2187 Article History Volume 6 Issue 12, 2024 Received: 25 May 2024 Accepted : 25 June 2024 doi: 10.48047/AFJBS.6.12.2024.1080-1085