

DOI: 10.17650/2222-8721-2021-11-2-12-16



Ведение и реабилитация пациентов со стойким нарушением обоняния (гипо- и anosмией) (обзор литературы)

В.Б. Войтенков¹⁻³, Е.В. Екушева^{2,4}, Г.В. Лавренова⁵, Н.В. Скрипченко¹, М.А. Бедова¹, А.А. Комазов^{2,4}

¹ФГБУ «Детский научно-клинический центр инфекционных болезней Федерального медико-биологического агентства России»; Россия, 197022 Санкт-Петербург, ул. Профессора Попова, 9;

²Академия постдипломного образования ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий Федерального медико-биологического агентства»; Россия, 125371 Москва, Волоколамское шоссе, 91;

³ФГБУ «Федеральный научный центр реабилитации инвалидов им. Г.А. Альбрехта» Минтруда России; Россия, 195067 Санкт-Петербург, ул. Бестужевская, 50;

⁴ФГАОУ ВПО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет»; Россия, 308015 Белгород, ул. Победы, 85;

⁵ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» Минздрава России; Россия, 197022 Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, 6–8

Контакты: Владислав Борисович Войтенков vlad203@inbox.ru

Мы представляем обзор литературы и собственные данные по ведению и реабилитации пациентов со снижением или стойкой утратой обоняния – гипо- и anosмией. Для восстановления нарушенной ольфакторной функции предлагаются различные методы терапии: тренинг обонятельной функции, фармакологическое лечение и физиотерапия. Тренировка обонятельной функции проводится с использованием ряда общепринятых протоколов, различающихся в основном применяемым набором запахов и частотой их предъявления. Фармакологическое лечение состоит в местном (интраназальном) или пероральном использовании стероидов, при этом единого мнения об эффективности или приоритете метода применения гормональной терапии нет. В качестве метода физиотерапии рассматривается электростимуляция обонятельных волокон в области их выхода в полость носа (латеральные массы решетчатой кости). Среди всех методов терапии при ольфакторных нарушениях наиболее рациональными являются тренировки с использованием различных запахов.

Ключевые слова: anosмия, гипосмия, реабилитация, инфекция COVID-19

Для цитирования: Войтенков В.Б., Екушева Е.В., Лавренова Г.В. и др. Ведение и реабилитация пациентов со стойким нарушением обоняния (гипо- и anosмией) (обзор литературы). Нервно-мышечные болезни 2021;11(2):12–6. DOI: 10.17650/2222-8721-2021-11-2-12-16.

Management and rehabilitation of patients with persistent olfactory disorders (hypo- and anosmia) (literature review)

V.B. Voitenkov¹⁻³, E.V. Ekusheva^{2,4}, G.V. Lavrenova⁵, N.V. Skripchenko¹, M.A. Bedova¹, A.A. Komazov^{2,4}

¹Pediatric Research and Clinical Center for Infectious Diseases; 9 Professor Popov St., Saint-Petersburg 197022, Russia;

²Academy of Postgraduate Education of Federal Scientific Research Center of the Federal Medical and Biological Agency; 91 Volokolamskoe Shosse, Moscow 125371, Russia;

³Federal Scientific Center of Rehabilitation of the Disabled named after G.A. Albrecht of the Ministry of Labour and Social Protection of the Russia; 50 Bestuzhevskaya St., Saint-Petersburg 195067, Russia;

⁴Belgorod State National Research University; 85 Pobeda St., Belgorod 308015, Russia;

⁵I.P. Pavlov First St. Petersburg State Medical University of the Ministry of Health of Russia; 6–8 Lva Tolstogo St., Saint-Petersburg 197022, Russia

Contacts: Vladislav Borisovich Voitenkov vlad203@inbox.ru

We present a review of the literature and our own data on the management and rehabilitation of impairment or persistent loss of the olfactory function – hypo- and anosmia. Approaches for restoring impaired olfactory function can be divided into olfactory training, pharmacological and physiotherapy. Smell training is carried out according to a number of protocols that differ mainly in the used arsenal of smells, as well as in the frequency of their presentation. Pharmacologically, it is proposed to use steroids used both topically (intranasally) and systemically; there is no common view on the effectiveness of this approach. Physiotherapy involve electrical stimulation of the olfactory filaments in the area of their exit into the nasal cavity (lateral masses of the ethmoid bone). In our opinion the most rational approach is the use of training methods using different smells

Key words: anosmia, hyposmia, rehabilitation, COVID-19

For citation: Voitenkov V.B., Ekusheva E.V., Lavrenova G.V. et al. Management and rehabilitation of patients with persistent olfactory disorders (hypo- and anosmia) (literature review). *Nervno-myshechnye bolezni = Neuromuscular Diseases* 2021;11(2):12–6. (In Russ.). DOI: 10.17650/2222-8721-2021-11-2-12-16.

В современных условиях текущей пандемии, обусловленной вирусом SARS-CoV-2, особую актуальность приобрели вопросы терапии и реабилитации пациентов с нарушениями обонятельной функции разной степени выраженности: от гипо- до аносмии. Общеизвестный термин «аносмия» происходит от древнегреческого «ἀνόσμη» – «отсутствие обоняния»; соответственно «гипосмия» означает снижение данной функции.

Нарушение функции обоняния – одного из 5 чувств – негативно влияет на качество жизни пациента [1, 2], в ряде случаев приводя к депрессивным расстройствам [2]. Показано, что нарушение ольфакторной функции является одним из ранних признаков нейродегенеративных заболеваний, в частности деменции [3]. Данные магнитно-резонансной воксельной морфометрии демонстрируют уменьшение объема серого вещества обонятельного мозга, в том числе в лимбической системе, у пациентов с аносмией и гипосмией [4]. При нормальном старении снижение обоняния, или гипосмия, обозначаемая как «пресбиосмия», в той или иной степени развивается более чем у половины лиц в возрасте 65–80 лет, а у людей старше 80 лет – более чем в 80 % случаев [5]. Большое число вирусных инфекций, обусловленных вирусами гриппа, риновирусами, Эпштейна–Барр и рядом коронавирусов, может привести к дисфункции системы обонятельного и вкусового анализаторов [6]. При COVID-19 аносмия и гипосмия наблюдаются очень часто как в дебюте заболевания, так и в периоде ранней и поздней реконвалесценции после заболевания; при этом опубликованные данные варьируют от 5 до 72 % [7, 8]. В подавляющем большинстве случаев COVID-19-ассоциированная аносмия у пациентов со среднетяжелым течением инфекции в течение 2 мес с момента развития симптомов разрешается полностью или переходит в гипосмию, однако нередко сохраняет устойчивый характер [9, 10]. Сообщается об атрофии обонятельной луковицы у 1 пациента, перенесшего COVID-19, в периоде ранней реконвалесценции [11]. Таким образом, нарушения ольфакторной функции нередко наблюдаются при целом ряде различных за-

болеваний, при этом новая коронавирусная инфекция имеет достаточно характерную особенность, заключающуюся в поражении обонятельной системы, что предполагает более углубленное изучение данного патологического состояния.

Подходы к ведению пациентов с нарушением обоняния и их реабилитации в настоящий момент достаточно ограничены, но в последнее время их актуальность значительно повысилась в связи с большим количеством больных с COVID-19-ассоциированной аносмией или гипосмией.

Для оценки функции обоняния применяют различные шкалы и опросники: Subjective Olfactometry – субъективная ольфактометрия; Chemosensory Complaint Score Questionnaire – опросник по хемосенсорным жалобам; University of Washington Quality of Life Questionnaire – опросник качества жизни Вашингтонского университета [12]. Применение всех этих диагностических методов исследования позволяет объективизировать эффективность терапевтических мероприятий, направленных на восстановление у пациентов нарушенной ольфакторной функции. При ведении данной категории больных используются фармакологическая терапия, тренировка обонятельной функции и физиотерапевтическое воздействие.

Медикаментозные и физиотерапевтические способы восстановления обонятельной функции описаны в классической справочной литературе по оториноларингологии. Б.Л. Французов и С.Б. Французова (1988) рекомендовали внутримышечное введение витаминов группы В, галантамина гидробромида подкожно, эндоназальный электрофорез 0,25 % растворами цинка сульфата и меди сульфата, комплексный витаминный препарат Аевит [13]. Для восстановления обоняния предлагалось вдыхать эфирные масла растительного происхождения с сильным, но приятным запахом в течение 2 нед и при незначительном эффекте продолжать 2-кратные процедуры еще в течение 3–4 мес [14]. Для тренировки использовались масла розы, лимона, гвоздики, эвкалипта. Для замены масел предложен спектр одорантов, включающий масла розмарина, бергамота, монарды, герани и др.

В нашей клинической практике при гипо- и аносмии мы использовали перед тренировкой обоняния (масла пихты, абисил, можжевельника, бергамота) элиминационную терапию, с этой целью перед сном в полость носа на 10–15 мин вводились мазевые фильтры с мазью Флеминга. Внутрь больным назначали препараты цинка и магния. Эти данные получены нами при гипо- и аносмии, обусловленной различными заболеваниями (в том числе при гипертрофическом, вазомоторном, аллергическом рините, при гриппе, парагриппе); при новой коронавирусной инфекции они не применялись, тем не менее можно предположить, что при ней они также будут эффективны.

Тренировка обонятельной функции проводится с использованием ряда общепринятых протоколов, различающихся в основном применяемым набором запахов и частотой их предъявления [15]. В частности, после тотальной ларингэктомии используется протокол, направленный на восстановление различных уровней функционирования обонятельной системы: **выявления, различения, идентификации и опознания запахов** [12]. Для этого пациенту предъявляются сильнопахнущие палочки, пропитанные 10 меняющимися и 6 постоянными запахами, с частотой 5 раз в течение 45 мин 1 раз в неделю. На начальном этапе задача пациента состоит в **выявлении** 6 постоянных запахов, при этом он должен указать, чувствует ли он какой-либо запах или нет. При **различении** запахов исследуемый должен определить, являются ли предлагаемые запахи одинаковыми или отличаются друг от друга. Тренировка **идентификации** состоит из 2 этапов: в первую очередь пациент должен почувствовать запах и идентифицировать его среди 4 предъявляемых подсказок; на 2-м этапе идентификация проходит уже без подсказки. При **опознании** запахов 1-й этап также проходит с подсказкой, 2-й – без. Протокол тренировки обонятельной функции представлен в таблице.

Следует отметить, что приводимый протокол является лишь одним из многих, применяемых при лечении нарушений обоняния. Однако подобного рода подходы привлекаются при аносмии и гипосмии, различных по патогенезу, т. е. лечение с помощью тренировки обоняния является универсальным [15]. Исходя из этого, мы считаем допустимым рекомендовать данный или измененный под возможности медицинского учреждения протокол для терапии нарушений обоняния после перенесенного COVID-19.

Существуют разнообразные подходы к восстановлению у пациентов обонятельной функции, в большинстве случаев используются палочки/другие носители, обработанные определенными легко различаемыми запахами. Эффективность данного реабилитационного лечения составляет в среднем 40 %, 45,7 % – при постинфекционной обонятельной дисфункции и 32,4 % – при посттравматической; статистически достоверного

Протокол тренинга обонятельной функции OPRAT (Olfactory perception rehabilitation after total laryngectomy – восстановление обонятельного восприятия после тотальной ларингэктомии) (no Longobardi et al., 2020)

The OPRAT (Olfactory perception rehabilitation after total laryngectomy) protocol of olfactory system's training (by Longobardi et al., 2020)

Сессия Session	Активность Activity
1	Объяснение пациенту анатомических и функциональных изменений. Обучение пациента правильному проведению обонятельного маневра. Тренировки по распознаванию 6 постоянных запахов*. Домашнее задание для пациента Explanation of anatomical and functional changes. Learning to perform the olfactory maneuver correctly. Training to recognize 6 persistent smells*. Homework for the patient
2	Выявление пациентом 6 постоянных запахов*. Различение и идентификация сильно отличающихся запахов (например, запаха розы и кожи). Домашнее задание для пациента Identifying 6 persistent odors*. Distinguishing and identifying highly different odors (e. g. rose and leather). Homework for the patient
3	Различение и идентификация отличающихся запахов (например, запаха розы и банана). Опознание пациентом с подсказками 6 постоянных запахов*. Домашнее задание для пациента Distinguishing and identifying different odors (e. g. rose and banana). Identification with prompts 6 permanent odors*. Homework for the patient
4	Различение и идентификация сходных запахов (например, запаха гвоздики и табака). Опознание пациентом без подсказок 6 постоянных запахов*. Домашнее задание для пациента Distinguishing and identifying similar odors (e. g. clove and tobacco). Recognition without prompts 6 permanent odors*. Homework for the patient
5	Различение и идентификация очень похожих запахов (например, запаха лакрицы и аниса). Опознание пациентом без подсказок 10 меняющихся запахов**. Домашнее задание для пациента Distinguishing and identifying very similar odors (licorice and anise). Identification without prompts 10 changing smells**. Homework for the patient

**Постоянные запахи: запах розы, кожи, мяты, лакрицы, гвоздики, аниса.*

***Меняющиеся запахи: запахи, наиболее доступные в местности, где проводится реабилитация.*

**Permanent odors: rose, leather, mint, licorice, cloves, anise.*

***Changing odors: most readily available in the area of rehabilitation.*

различия в эффективности методов терапии при гипосмии различного генеза не выявлено [15].

При устойчивом характере гипосмии у пациентов с инфекцией COVID-19 рекомендуется применение раствора будесонида (глюкокортикоидное средство

с выраженным местным противовоспалительным и противоаллергическим действием из расчета 1 мг/2 мл в 250 мл физиологического раствора) в виде орошения каждой ноздри по 3 шприца 20 мл утром и вечером в течение 1 мес [16]. Данный подход основан на положительном опыте интраназального применения бетаметазона и флунизолида, использовавшихся в 1990-х годах у пациентов с anosmией и гипосмией различного генеза [17–19]. Обращает на себя внимание то, что интраназальное введение лекарственных средств рекомендовано проводить в так называемой позиции «head down forward position» (англ. «позиция головой вперед и вниз») (см. рисунок). Однако в ряде работ в конце XX и начале XXI века местное применение стероидов не показало каких-либо достоверных признаков улучшения ольфакторной функции [20, 21].

Пероральное применение лекарственных средств из группы стероидов при нарушении обоняния широко использовалось еще в 50-х годах прошлого века [22]. К сожалению, данный терапевтический подход привел к появлению так называемой стероидзависимой anosмии, проявляющейся в виде обострения клинической симптоматики после отмены препарата после драматического улучшения при его приеме [23]. Тем не менее пероральный прием лекарственных средств этой группы считается более эффективным, чем местное применение [24, 25]. Использование препаратов с α -липоевой кислотой имеет ограниченную эффективность [26]. Показан положительный эффект противогрибковых лекарственных средств у пациентов с риносинуситом и сопутствующей гипосмией [27].

Помимо фармакологической терапии и тренировок обонятельной функции, у пациентов с нарушением обоняния применяются различные методы физиотерапии, в частности, электростимуляция моно- либо биполярным электродом (сила тока – 1–20 мА, частота – 3,17 Гц) латеральных масс решетчатой кости в об-



Позиция пациента для оптимального поступления лекарственных веществ при интраназальном применении

Position for optimal intake of medicinal substances with intranasal administration

ласти выхода волокон обонятельного нерва в полость носа с 2 сторон. Пациенты с anosmией после применения данного метода стимуляции описывают ощущение запаха. Предполагается использование описанного протокола электростимуляции в терапии больных с рефрактерной anosmией [28].

Таким образом, для восстановления нарушенной вследствие ряда патологических состояний ольфакторной функции используются различные терапевтические стратегии, включающие тренировки обоняния, фармакологическое лечение и физиотерапевтическое воздействие. Из рассматриваемых подходов у пациентов с ольфакторными нарушениями оптимальным является использование методов тренировки с разными запахами [29–32].

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Kollndorfer K., Reichert J.L., Bruckler B. et al. Self-esteem as an important factor in quality of life and depressive symptoms in anosmia: a pilot study. *Clin Otolaryngol* 2017;42(6):1229–34. PMID: 28236363. DOI: 10.1111/coa.12855.
- Alvarez-Camacho M., Gonella S., Ghosh S. The impact of taste and smell alterations on quality of life in head and neck cancer patients. *Qual Life Res* 2016;25:1495–504. PMID: 26589527. DOI: 10.1007/s11136-015-1185-2.
- Wongrakpanich S., Petchlorlian A., Rosenzweig A. Sensorineural organs dysfunction and cognitive decline: a review article. *Aging Dis* 2016;7(6):763–9. PMID: 28053826. DOI: 10.14336/AD.2016.0515.
- Gellrich J., Han P., Manesse C., Betz A. Brain volume changes in hyposmic patients before and after olfactory training. *Laryngoscope* 2018;128(7):1531–6. PMID: 29238983. DOI: 10.1002/lary.27045.
- Attens J., Walker L., Jellinger K.A. Olfaction and aging: a mini-review. *Gerontology* 2015;61:485–90. PMID: 25968962. DOI: 10.1159/000381619.
- Suzuki M., Saito K., Min W.P. Identification of viruses in patients with postviral olfactory dysfunction. *Laryngoscope* 2007;117(2):272–7. PMID: 17277621. DOI: 10.1097/01.mlg.0000249922.37381.1e.
- Berlit P., Bösel J., Gahn G. et al. Neurological manifestations of COVID-19 – guideline of the German Society of Neurology. *Neurol Res Pract* 2020;2:51. DOI: 10.1186/s42466-020-00097-7.
- Войтенков В.Б., Екушева Е.В., Бедова М.А. Аносмия и агевзия у пациентов с инфекцией COVID-19. *Folia Otorhinolaryngol Pathol Resp* 2020;26(3):23–8. [Voitenkov V.B., Ekusheva E.V., Bedova M.A. Anosmia and ageusia in patients with COVID-19. *Folia Otorhinolaryngol Pathol Resp* 2020;26(3):23–8. (In Russ.)].
- Iannuzzi L., Salzo A.E., Angarano G. et al. Gaining back what is lost: recovering the sense of smell in mild to moderate patients after COVID-19. *Chem Senses* 2020;45(9):875–81. PMID: 33033827. DOI: 10.1093/chemse/bjaa066.
- Spinato G., Fabbri C., Polesel J. et al. Alterations in smell or taste in mildly symptomatic outpatients with SARS-CoV-2 infection. *JAMA* 2020;323(20):2089–90.

- PMID: 32320008.
DOI: 10.1001/jama.2020.6771.
11. Chiu A., Fischbein N., Wintermark M. et al. COVID-19-induced anosmia associated with olfactory bulb atrophy. *Neuroradiology* 2020;15:1, 2. PMID: 32930820. DOI: 10.1007/s00234-020-02554-1.
 12. Longobardi Y., Parrilla C., Di Cintio G. et al. Olfactory perception rehabilitation after total laryngectomy (OPRAT): proposal of a new protocol based on training of sensory perception skills. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2020;277:2095–105. PMID: 32200433. DOI: 10.1007/s00405-020-05918-8.
 13. Французов Б.Л., Французова С.Б. Лекарственная терапия заболеваний уха, носа и горла. 3-е изд., перераб. и доп. Киев: Здоров'я, 1988. 280 с. [Frantsuzov B.L., Frantsuzova S.B. Drug therapy of diseases of the ear, nose and throat. 3rd edn, revised. Kiev: Zdorov'ya, 1988. 280 p. (In Russ.)].
 14. Hummel T., Whitcroft K.L., Andrews P., Altundag A. Position paper on olfactory dysfunction. *Rhinology Suppl* 2017;54(26):1–30. PMID: 29528615. DOI:10.4193/Rhino16.248.
 15. Yan X.G., Gao X., Sun Z.F., Guo Y.C. Efficacy and associated factors of olfactory training in the treatment of olfactory dysfunction. *Zhonghua Er Bi Yan Hou Tou Jing Wai Ke Za Zhi* 2018;53(11):815–9. PMID: 30453399. DOI: 10.3760/cma.j.isn.1673-0860.2018.11.004.
 16. Daval M., Corré A., Palpacuer C. et al. Efficacy of local budesonide therapy in the management of persistent hyposmia in COVID-19 patients without signs of severity: a structured summary of a study protocol for a randomised controlled trial. *Trials* 2020;21:666. PMID: 32690074. DOI: 10.1186/s13063-020-04585-8.
 17. Golding-Wood D.G., Holmstrom M., Darby Y. et al. The treatment of hyposmia with intranasal steroids. *J Laryngol Otol* 1996;110:132–5. PMID: 8729495. DOI: 10.1017/s0022215100132967.
 18. Mott A.E., Cain W.S., Lafreniere D. et al. Topical corticosteroid treatment of anosmia associated with nasal and sinus disease. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1997;123:367–72. PMID: 9109781. DOI: 10.1001/archotol.1997.01900040009001.
 19. Lund V.J., Black J.H., Szabó L.Z. et al. Efficacy and tolerability of budesonide aqueous nasal spray in chronic rhinosinusitis patients. *Rhinology* 2004;42:57–62. PMID: 15224630.
 20. Heilmann S., Huttenbrink K.B., Hummel T. Local and systemic administration of corticosteroids in the treatment of olfactory loss. *Am J Rhinol* 2004;18:29–33. PMID: 15035568.
 21. El Naggat M., Kale S., Aldren C. et al. Effect of beconase spray on olfactory function in post-nasal polypectomy patients: a prospective controlled trial. *J Laryngol Otol* 1995;109:941–4. PMID: 7499945. DOI: 10.1017/s002221510013172x.
 22. Hotchkiss W.I. Influence of prednisone on nasal polyposis with anosmia. *Ann Allergy* 1956;24:278–83. PMID: 13381259. DOI: 10.1001/archotol.1956.03830180028006.
 23. Jafek B.W., Moran D.T., Eller P.M. Steroid-dependent anosmia. *Arch Otolaryngol* 1987;113:547–9. PMID: 3566932. DOI: 10.1001/archotol.1987.01860050093023.
 24. Vaidyanathan S., Barnes M., Williamson P. et al. Treatment of chronic rhinosinusitis with nasal polyposis with oral steroids followed by topical steroids: a randomized trial. *Ann Intern Med* 2011;154(5):293–302. PMID: 21357906. DOI: 10.7326/0003-4819-154-5-201103010-00003.
 25. Fleiner F., Goktas O. Topical beclomethasone in the therapy of smelling disorders—a new application technique. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg* 2011;63(1):5–9. PMID: 22319709. DOI: 10.1007/s12070-010-0063-z.
 26. Hummel T., Heilmann S., Hüttenbrink K.-B. Lipoid acid in the treatment of smell dysfunction following viral infection of the upper respiratory tract. *Laryngoscope* 2002;112:2076–80. PMID: 12439184. DOI: 10.1097/00005537-200211000-00031.
 27. Hashemi M., Fereidani A., Berjis N. et al. Effectiveness of itraconazole on clinical symptoms and radiologic findings in patients with recurrent chronic rhinosinusitis and nasal polyposis. *Adv Biomed Res* 2014;3:162. PMID: 25221765. DOI: 10.4103/2277-9175.139124.
 28. Holbrook E.H., Puram S.V., See R.B. et al. Induction of smell through transethmoid electrical stimulation of the olfactory bulb. *Int Forum Allergy Rhinol* 2019;9(2):158–64. PMID: 30480384. DOI: 10.1002/alr.22237.
 29. Goncalves S., Goldstein B.J. Pathophysiology of olfactory disorders and potential treatment strategies. *Curr Otorhinolaryngol Rep* 2016;4(2):115–21. PMID: 27529054. DOI: 10.1007/s40136-016-0113-5.
 30. Altundag A., Cayonu M., Kayabasoglu G. et al. Modified olfactory training in patients with postinfectious olfactory loss. *Laryngoscope* 2015;125(8):1763–6. PMID: 26031472. DOI: 10.1002/lary.25245.
 31. Sorokowska A., Drechsler E., Karwowski M. et al. Effects of olfactory training: a meta-analysis. *Rhinology* 2017;55(1):17–26. PMID: 28040824. DOI: 10.4193/Rhin16.195.
 32. Boesveldt S., Postma E.M., Boak D. et al. Anosmia: a clinical review [published correction appears in *Chem Senses* 2017;42(7):607]. *Chem Senses* 2017;42(7):513–23. PMID: 28531300. DOI: 10.1093/chemse/bjx025.

Вклад авторов

В.Б. Войтенков, Е.В. Екушева: дизайн статьи, написание текста рукописи, проверка интеллектуального содержания статьи;
 Г.В. Лавренова: написание текста рукописи, проверка интеллектуального содержания статьи;
 Н.В. Скрипченко: проверка интеллектуального содержания статьи, утверждение рукописи к публикации;
 М.А. Бедова, А.А. Комазов: написание текста рукописи.

Authors' contributions

V.B. Voitenkov, E.V. Ekusheva: article's conception, article writing, verification of critically important intellectual content;
 G.V. Lavrenova: article writing, verification of critically important intellectual content;
 N.V. Skripchenko: verification of critically important intellectual content, approval of the article before publication;
 M.A. Bedova, A.A. Komazov: article writing.

ORCID авторов / ORCID of authors

В.Б. Войтенков / V.B. Voitenkov: <https://orcid.org/0000-0003-0448-7402>
 Е.В. Екушева / E.V. Ekusheva: <https://orcid.org/0000-0002-3638-6094>
 Г.В. Лавренова / G.V. Lavrenova: <https://orcid.org/0000-0002-3537-0226>
 Н.В. Скрипченко / N.V. Skripchenko: <https://orcid.org/0000-0001-8927-3176>
 М.А. Бедова / M.A. Bedova: <https://orcid.org/0000-0001-8924-5300>

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Финансирование. Работа выполнена без спонсорской поддержки.
Financing. The work was performed without external funding

Статья поступила: 13.01.2021. **Принята к публикации:** 24.06.2021.
Article submitted: 13.01.2021. **Accepted for publication:** 24.06.2021.