

DOI: 10.17650/2222-8721-2022-12-2-64-69



# Вегетативная иннервация голосового отдела гортани человека

А.Ю. Юрков<sup>1</sup>, Т.И. Шустова<sup>2</sup>, Н.С. Алексеева<sup>3</sup>, В.И. Попадюк<sup>4</sup>, П.В. Начаров<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ФГБУ «Северо-Западный окружной научно-клинический центр им. Л.Г. Соколова ФМБА России»; Россия, 194291 Санкт-Петербург, проспект Культуры, 4;

<sup>2</sup>ФГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт уха, горла, носа и речи» Минздрава России; Россия, 190013 Санкт-Петербург, Бронницкая ул., 9;

<sup>3</sup>ФГБНУ «Научный центр неврологии»; Россия, 125367 Москва, Волоколамское шоссе, 80;

<sup>4</sup>ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов»; Россия, 117198 Москва, ул. Миклухо-Маклая, 6

**Контакты:** Александр Юрьевич Юрков [yurkovaleks@yandex.ru](mailto:yurkovaleks@yandex.ru)

**Введение.** В многочисленных публикациях отмечена роль нервно-мышечных отношений, возникающих в процессе голосообразования, и описаны внутригортанные чувствительные (афферентные) и двигательные (эфферентные) нервные окончания. При этом значительную часть эфферентных путей составляют вегетативные нервные волокна, осуществляющие контроль за трофическим состоянием тканевого субстрата и оказывающие непосредственное влияние на мышцы гортани путем изменения метаболизма мышечных клеток.

**Цель исследования** – на секционном материале проанализировать особенности вегетативной иннервации голосового отдела гортани человека.

**Материалы и методы.** При изучении вегетативной иннервации слизистой оболочки и мышц гортани использовали материал, полученный при секционных исследованиях 28 человек, погибших в результате травм, несовместимых с жизнью, от сердечно-сосудистой недостаточности и от пневмонии в возрасте 54–85 лет, у которых при жизни ЛОР-заболеваний не отмечалось. Адренергические нервные волокна выявляли по методу Бьерклунда в модификации В.Н. Швалева и Н.И. Жучковой, а холинергические нервные волокна изучали с помощью метода Карновского–Рутса, основанного на инкубации срезов в растворе специфического субстрата.

**Результаты.** Адренергические и холинергические нервные проводники, как правило, используют общие пути проникновения в гортань по ходу кровеносных сосудов и в составе гортанных нервов. Они локализируются в слизистой оболочке и мышцах гортани и имеют свои особенности. Вегетативные нервные структуры, расположенные в мышцах, наблюдаются непосредственно среди мышечных волокон.

**Заключение.** Обилие адренергических и холинергических нервных волокон и окончаний, объединяющих разные структурные элементы гортани в единый морфофункциональный комплекс, является материальной основой влияния вегетативной нервной системы на сложный механизм голосообразования и процессы нарушения голоса при различных заболеваниях.

**Ключевые слова:** иннервация гортани, адренергические и холинергические нервные волокна

**Для цитирования:** Юрков А.Ю., Шустова Т.И., Алексеева Н.С. и др. Вегетативная иннервация голосового отдела гортани человека. Нервно-мышечные болезни 2022;12(2):64–9. DOI: 10.17650/2222-8721-2022-12-2-64-69.

## Vegetative innervation of the human vocal larynx

A. Yu. Yurkov<sup>1</sup>, T. I. Shustova<sup>2</sup>, N. S. Alekseeva<sup>3</sup>, V. I. Popadyuk<sup>4</sup>, P. V. Nacharov<sup>2</sup>

<sup>1</sup>L.G. Sokolov North-Western District Scientific and Clinical Center under FMBA of Russia; 4 Prospekt Kultury, Saint Petersburg 194291, Russia;

<sup>2</sup>Saint-Petersburg Research Institute of Ear, Nose, Throat and Speech; 9 Bronnitskaya St., Saint Petersburg 190013, Russia;

<sup>3</sup>Research Center of Neurology; 80 Volokolamskoe shosse, Moscow 125367, Russia;

<sup>4</sup>Peoples' Friendship University of Russia; 6 Miklukho-Maklaya St., Moscow 117198, Russia

**Contacts:** Aleksandr Yuryevich Yurkov [yurkovaleks@yandex.ru](mailto:yurkovaleks@yandex.ru)

**Background.** Numerous publications have noted the piano of unequal-muscular relations arising in the process of vocalization, and described intra-laryngeal sensitive (afferent) and motor (efferent) nerve endings. Pari estomp a significant

part of the efferent pathways are vegetative nerve fibers that control the ulcer trophic state of the tissue substrate and have a direct effect on the muscles of the larynx, changing the metabolism of muscle cells.

**Objective:** to analyze the features of vegetative innervation of the larynx in the area of vocal folds on the sectional material.

**Materials and methods.** In the study of vegetative innervation of the mucous membrane and laryngeal muscles, we used the material obtained in sectional studies of 28 people who died as a result of injuries incompatible with life, opt cardiovascular insufficiency and opt pneumonia at the age of 54–85 years, in whom there were no life-threatening ENT diseases. Adrenergic nerve fibers were detected by the Bjerklund method modified by V.N. Shvalev and N.I. Zhuchkova, and cholinergic nerve fibers were studied using the Karnovsky–Roots method based on incubation of sections in a solution of a specific substrate.

**Results.** Adrenergic and cholinergic nerve conductors, as a rule, use common ways of penetration into the larynx under the walker of blood vessels and as part of the laryngeal nerves. Onyx are localized in the mucous membrane and muscles of the larynx and have reduce features. Autonomic nerve structures located in the muscles are observed directly in the middle of the muscle fibers.

**Conclusion.** The abundance of adrenergic and cholinergic nerve fibers and endings, combining different structural elements of the larynx into a single morphofunctional complex, is the material main influence of vegetative nervous system over the folded mechanism of voice formation and over the processes of voice disorders in various diseases.

**Key words:** laryngeal innervation, adrenergic and cholinergic nerve fibers

**For citation:** Yurkov A.Yu., Shustova T.I., Alekseeva N.S. et al. Vegetative innervation of the human vocal larynx. *Nervno-myshechnye bolezni = Neuromuscular Diseases* 2022;12(2):64–9. (In Russ.). DOI: 10.17650/2222-8721-2022-12-2-64-69.

## Введение

В фониатрической практике, направленной на лечение больных с патологией голоса (дисфонией), большое внимание издавна уделяется состоянию нервно-мышечных отношений, возникающих при осуществлении функции голосообразования. По современным представлениям, нейрогенная регуляция трофики и специализированной деятельности различных органов реализуется с помощью вегетативной нервной системы (ВНС) и ее периферического звена – внутритканевых вегетативных нервных волокон и окончаний [1, 2]. В связи с этим изучение механизмов влияния ВНС на голосовую функцию требует проведения тщательного анализа особенностей строения и вегетативной иннервации слизистой оболочки голосовых складок и тех внутригортанных мышц, которые участвуют в процессе формирования голоса. К настоящему времени существует много публикаций, посвященных иннервации мышц, определяющих величину голосовой щели и степень натяжения голосовых складок, но они в основном описывают внутригортанные чувствительные (афферентные) и двигательные (эфферентные) нервные окончания [3–5]. При этом не придается значения тому, что существенную часть эфферентных путей составляют вегетативные нервные волокна, осуществляющие контроль над трофическим состоянием тканевого субстрата [6] и оказывающие непосредственное влияние на мышцы гортани путем изменения метаболизма мышечных клеток [7]. В зависимости от нейромедиаторов, выделяющихся из вегетативных нервных волокон, их подразделяют на адренергические (медиаторы – катехоловые амины, в том числе адреналин) и холинергические (медиатор – ацетилхолин). Первые по традиции относят к симпатическому отде-

лу нервной системы, вторые – к парасимпатическому [8, 9]. Активная роль симпатической нервной системы в регуляции фонаторной функции была отмечена многими авторами еще в прежние годы [10, 11], несмотря на отсутствие достоверных сведений о вегетативной иннервации гортани, которое в прошлом было обусловлено сложностями методического характера.

На современном этапе существуют специальные гистохимические способы выявления адрен- и холинергических нервных образований в различных тканях, в том числе принадлежащих гортани. Они позволяют выяснить морфологическую основу влияния ВНС на функцию голосообразования.

В связи с вышесказанным **целью** настоящего **исследования** – на секционном материале проанализировать особенности вегетативной иннервации голосового отдела гортани человека.

## Материалы и методы

При изучении вегетативной иннервации слизистой оболочки и мышц гортани использовали материал, полученный при секционных исследованиях от 28 человек, погибших в результате травм, несовместимых с жизнью, от сердечно-сосудистой недостаточности и от пневмонии в возрасте 54–85 лет, у которых при жизни ЛОР-заболеваний не отмечалось [7]. Средний отдел (этаж) гортани, который соответствует голосовым складкам и является наиболее важным в процессе фонации [12], брали через 8–24 ч после смерти, ориентировали в плоскости, поперечной трахее, замораживали на криостате-микротоме и получали серийные срезы. Часть из них окрашивали гематоксилином и эозином по стандартной методике. Остальные срезы использовали для постановки специальных гистохимических

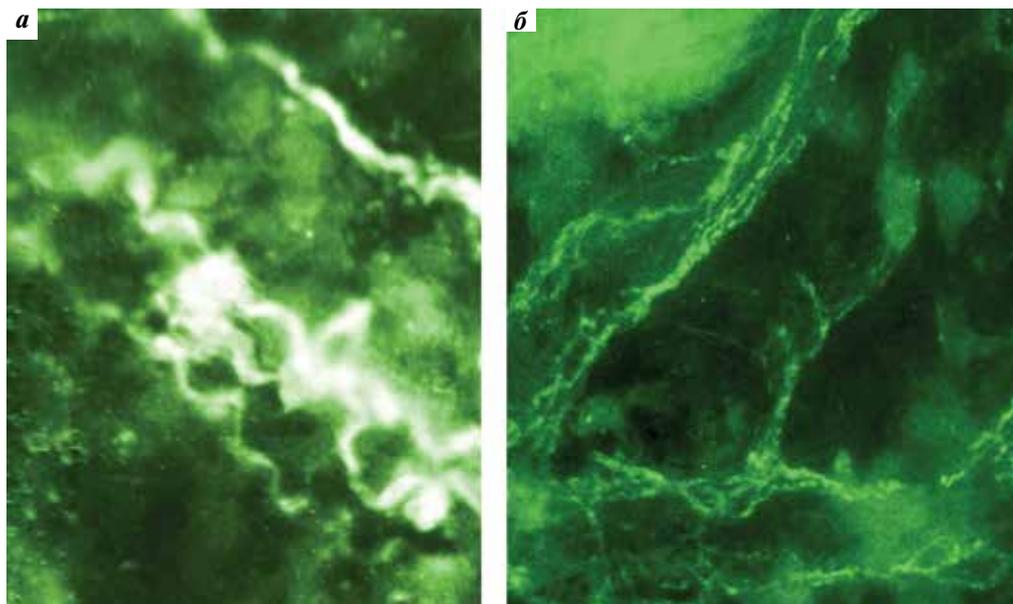
реакций, с помощью которых выявляли вегетативные нервные волокна и окончания, локализованные в ткани. Адренергические нервные волокна выявляли по методу Бьерклунда в модификации В.Н. Швалева и Н.И. Жучковой [13, 14], позволяющей проводить гистохимическую реакцию, в результате которой нервные структуры, содержащие биогенные амины, приобретают способность интенсивно люминесцировать, что позволяет изучать их с помощью люминесцентного микроскопа, используя определенную длину волны. Для изучения адренергических нервных структур применяли светофильтр с длиной волны 480 нм. Холинергические нервные волокна изучали с помощью метода Карновского—Рутс, основанного на инкубации срезов в растворе специфического субстрата. Он позволяет выявлять не только холинергические нервные структуры, но и двигательные концевые пластинки — «моторные бляшки». В этих образованиях так же, как и в нервных структурах, высвобождается ацетилхолин. С помощью светового микроскопа ацетилхолин обнаруживается на срезах по локализации ацетилхолинэстеразы, которая в результате гистохимической реакции приобретает коричневый оттенок разной интенсивности.

### Результаты

Среди мышц, управляющих натяжением голосовых складок и регулирующих ширину голосовой щели, для исследования были выбраны *m. thyroarytenoideus internus* (*m. vocalis*), расслабляющая голосовые складки, и *m. cricoarytenoideus posterior* (*m. posticus*) — главный расширитель голосовой щели. При изучении получен-

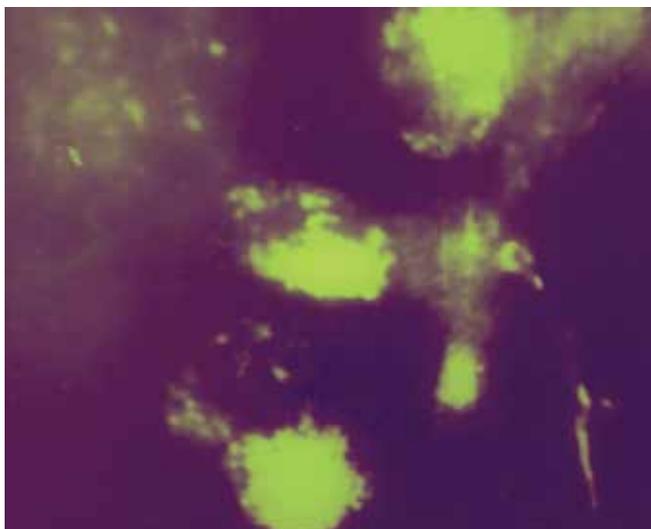
ного материала была отмечена первая особенность этих мышц, заключающаяся в том, что они состояли из небольшого количества мышечных клеток, расположенных неупорядоченно и лишь иногда шедших параллельно друг другу и эпителиальному слою слизистой оболочки. Другой особенностью гортанных мышц было их обильное снабжение «моторными бляшками». «Моторные бляшки» представляют собой окончания тех мотонейронов, которые иннервируют мышечные волокна и вместе с ними составляют так называемые двигательные единицы [15]. Наибольшее количество двигательных единиц было обнаружено на поверхностях волокон *m. posticus* и *m. vocalis*, ответственных за фонаторные колебания голосовых складок и ширину голосовой щели.

Адренергические и холинергические нервные проводники так же, как и двигательные нервные волокна, проникают в гортань по ходу кровеносных сосудов и в составе гортанных нервов. В исследованном материале большинство интенсивно люминесцирующих адренергических нервных структур находилось непосредственно среди мышечных волокон. Они формировали сплетения, окружающие мышечные клетки. От сплетений отходили тонкие терминальные окончания, содержащие большое количество варикозных расширений, где сосредоточивается так называемый оперативный запас нейромедиатора. В межклеточном пространстве находились кровеносные сосуды с перивазальными адренергическими нервными сплетениями, от которых также отходили тонкие нервные волокна (рис. 1). Кроме нервных волокон и окончаний по ходу сосудисто-нервных пучков обнаруживались клетки,



**Рис. 1.** Адренергические нервные волокна в *m. posticus* (а) и адренергическое нервное сплетение в *m. vocalis* гортани (б). Секционный материал. Метод с применением глиоксиловой кислоты,  $\times 120$

**Fig. 1.** Adrenergic nerve fibers in the *m. posticus* (a) and adrenergic nerve plexus in the *m. vocalis* of the larynx (b). Sectional material. A method using glyoxylic acid,  $\times 120$



**Рис. 2.** Тучные клетки в *m. vocalis*. Секционный материал. Метод с применением глиоксиловой кислоты,  $\times 60$

**Fig. 2.** Mast cells in *m. vocalis*. Sectional material. A method using glyoxylic acid,  $\times 60$

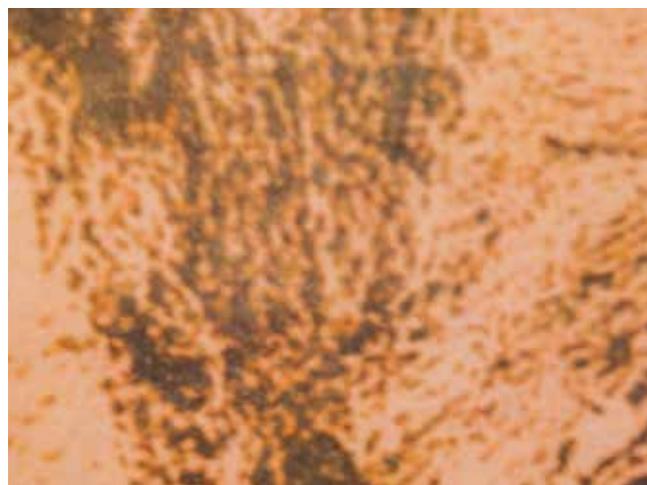
обладающие такой же люминесценцией, что и нервные структуры. По-видимому, они являются катехоламинпродуцирующими тучными клетками — лаброцитами (рис. 2).

Холинергические нервные волокна, локализованные в мышцах гортани, имели ту же топографию, что и адренергические. Чаще всего они также ориентировались вдоль мышечных волокон, близко прилегая к ним, однако отличались более толстыми стволками с меньшим числом варикозных расширений (рис. 3). Отходя от перивазальных нервных сплетений, они образовывали собственные сплетения, от которых отщеплялись отдельные терминали.

Как адренергические, так и холинергические нервные сплетения наиболее густо были сосредоточены в апикальной части обеих исследованных мышц, вблизи от места прикрепления к хрящу. Вместе с тем большое содержание вегетативных нервных структур среди мышечных клеток и в межклеточном пространстве позволяет судить о том, что почти к каждой клетке подходит свое нервное окончание. Наличие свободных нервных терминалей непосредственно среди мышечных волокон является третьей особенностью внутригортанных мышц.

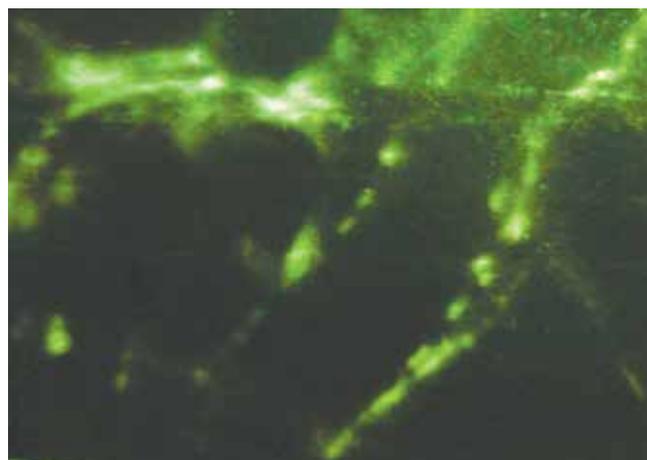
Большое значение в осуществлении фонаторной функции придается и трофическому состоянию слизистой оболочки голосовых складок, которое обеспечивается вегетативными нервными волокнами. Дистрофические изменения в ней отрицательно влияют на способность гортани издавать звуки, поскольку эта способность зависит от того, насколько натянуты или расслаблены голосовые складки, а также от расположения их краев, формирующих голосовую щель.

Слизистая оболочка гортани состоит из эпителиального покрова и собственной пластинки. Эпителий,



**Рис. 3.** Холинергическое нервное сплетение в *m. vocalis* гортани. Секционный материал. Метод Карновского—Рутса,  $\times 400$

**Fig. 3.** Cholinergic nerve plexus in the *m. vocalis* of the larynx. Sectional material. The Karnovsky—Roots method,  $\times 400$



**Рис. 4.** Адренергические нервные волокна в слизистой оболочке голосовой складки. Секционный материал. Метод с применением глиоксиловой кислоты,  $\times 120$

**Fig. 4.** Adrenergic nerve fibers in the mucous membrane of the vocal fold. Sectional material. A method using glyoxylic acid,  $\times 120$

покрывающий истинные голосовые складки, в процессе жизни подвергается значительному износу, поэтому в этих участках он преимущественно многослойный плоский неороговевающий. Собственная пластинка слизистой оболочки голосовых складок состоит из рыхлой соединительной ткани, в которой находятся кровеносные сосуды, эластические и нервные волокна. При гистохимическом исследовании в слизистой оболочке были обнаружены адрен- и холинергические нервные волокна с варикозными расширениями, которые составляли упорядоченные крупнопетлистые сплетения. Некоторые из нервных волокон шли параллельно базальной мембране эпителия, другие локализовались в подэпителиальном пространстве и отдавали тонкие волокна, приближающиеся к эпителиальным клеткам (рис. 4).

По-видимому, они осуществляют регуляцию деятельности эпителия дистантным способом, что и является первой особенностью вегетативной иннервации слизистой оболочки гортани. Вторая особенность заключается в том, что вегетативные нервные волокна, принадлежащие собственной пластинке слизистой оболочки, в местах ее контакта с хрящевой тканью посылают свои терминалы в надхрящницу и сосредотачиваются на поверхности хряща. В надхрящнице выявлены упорядоченные сплетения, состоящие из тонких извитых адренергических волокон, а на поверхности хряща — сплетения из более толстых холинергических волокон с характерными варикозностями.

### Заключение

Результаты гистохимического исследования, проведенного на секционном материале, способствуют решению общей проблемы нейромедиаторного обеспечения голосовой функции и играют важную роль в изучении механизмов нарушения голоса при патологии нервно-мышечных отношений. В работе показана своеобразная иннервация гортанных мышц, регулирующих степень натяжения голосовых складок и формирующих голосовую щель. По-видимому, особенности иннервации этих мышц связаны с необходимостью тончайшей регуляции деятельности голосовых складок и объясняют их повышенную ранимость. К настоящему времени установлено, что скелетная мышца приобретает способность к развитию усиленного напряжения и длительного его поддержания при тетаническом возбуждении под влиянием симпатических нервов за счет стимуляции гликогенолиза [16]. Утомленная мышца теряет эту способность, но восстанавливает ее под действием адреналина, который играет важную роль в осуществлении нервно-мышечной передачи [17]. Очевидно, те же механизмы поддерживают сложные процессы функционирования внутригортанных мышц, а при нейровегетативных расстройствах принимают участие в патологических изменениях голоса.

Хрящевая, соединительная, эпителиальная и мышечная ткани голосового отдела гортани, ответственные за формирование звуков, тесно контактируют между собой, а нервные структуры осуществляют контроль над их трофическим и функциональным состоянием. Большая представленность в исследованном участке гортани адренергических и холинергических нервных волокон и окончаний, объединяющих ее разные тканевые элементы в единый морфофункциональный комплекс, является материальной основой влияния ВНС на сложный механизм голосообразования и процессы нарушения голоса при разных болезнях.

Проведенные исследования вносят вклад в общую проблему нейромедиаторного обеспечения функций организма и, помимо теоретического, имеют важное практическое значение и расширяют представления о роли ВНС в развитии защитных или приспособительных реакций организма. Нарушение деятельности ВНС реализуется в виде нейроdistрофических изменений в органах и тканях, представляя собой одно из звеньев патологического процесса, приводящего к развитию нервно-мышечных заболеваний. Необходимо учитывать это обстоятельство при лечении фоноатрических больных и включать в состав мероприятий по профилактике рецидивов методы диагностики и коррекции функционального состояния ВНС.

Проведенные исследования вносят вклад в общую проблему нейромедиаторного обеспечения функций организма и, помимо теоретического, имеют важное практическое значение и расширяют представления о роли ВНС в развитии защитных или приспособительных реакций организма. Нарушение деятельности ВНС реализуется в виде нейроdistрофических изменений в органах и тканях, представляя собой одно из звеньев патологического процесса, приводящего к развитию нервно-мышечных заболеваний. Необходимо учитывать это обстоятельство при лечении фоноатрических больных и включать в состав мероприятий по профилактике рецидивов методы диагностики и коррекции функционального состояния ВНС.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Юрков А.Ю., Шустовка Т.И. Особенности развития полиповидных образований голосовых складок у больных с различным функциональным состоянием вегетативной нервной системы. *Российская оториноларингология* 2003;4(7):15–8. [Yurkov A.Yu., Shustova T.I. Features of the development of polypoid formations of vocal folds in patients with different functional state of the autonomic nervous system. *Rossiyskaya Otorinolaringologiya = Russian otorhinolaryngology* 2003;4(7):15–8. (In Russ.)].
2. Юрков А.Ю., Шустовка Т.И. Функциональное состояние вегетативной нервной системы у больных с папилломатозом гортани. *Российская оториноларингология* 2004;2(9):137–40. [Yurkov A.Yu., Shustova T.I. The functional state of the autonomic nervous system in patients with laryngeal papillomatosis. *Rossiyskaya otorinolaringologiya = Russian Otorhinolaryngology* 2004;2(9):137–40. (In Russ.)].
3. Крылов Б.С., Фельбербаум Р.А., Акимова Г.М. Физиология нервно-мышечного аппарата гортани. Л.: Наука, 1984. 216 с. [Krylov B.S., Felberbaum R.A., Akimova G.M. Physiology of the neuromuscular apparatus of the larynx. Leningrad: Nauka, 1984. 216 p. (In Russ.)].
4. Lowell S.Y., Barkmeier-Kraemer J.M., Hoit J.D. et al. Respiratory and laryngeal function during spontaneous speaking in teachers with voice disorders. *J Speech Lang Hear Res* 2008;1(2):333–49. DOI: 10.1044/1092-4388(2008/025).
5. Footea A.G., Thibeault L.S. Sensory innervation of the larynx and the search for mucosal mechanoreceptors. *J Speech Lang Hear Res* 2021;64(2):371–91. DOI: 10.1044/2020\_jslhr-20-00350.
6. Hauser-Kronberger C., Hacker G.W., Albecker K. et al. Die Autonome und peptiderge Innervation des menschlichen Kehlkopfes. *HNO* 1994;42:89–98.
7. Юрков А.Ю., Шустова Т.И., Пуговкин А.П. Характеристика адренергической иннервации соматических мышц. *Морфология* 2004;125(1):33–6. [Yurkov A.Yu., Shustova T.I., Pugovkin A.P. Characteristics of adrenergic innervation of somatic muscles. *Morfologiya = Morphology* 2004;125(1):33–6. (In Russ.)].
8. Тапбергенов С.О., Тапбергенов Т.С., Советов Б.С. Функциональные и метаболические эффекты симпато-адреналовой системы и стресс. М.: Издательский дом «Академия естествознания», 2019. 137 с. [Tapbergenov S.O., Tapbergenov T.S., Sovetov B.S. Functional and metabolic effects of the sympatho-adrenal system and stress. Moscow:

- Publishing House “Akademiya Estestvoznaniya”, 2019. 137 p. (In Russ.)].
9. Болдырев А.А., Ещенко Н.Д., Илюха В.А., Кяйвярайнен Е.И. Нейрохимия: учебное пособие для вузов. М.: Дрофа, 2010. 398 с. [Boldyrev A.A., Eshchenko N.D., Ilyukha V.A., Kayvyarainen E.I. Neurochemistry: textbook for universities. Moscow: Drofa, 2010. 398 p. (In Russ.)]. DOI: 10.1134/s1819712410040100.
  10. Грачева М.С. Морфология и функциональное значение нервного аппарата гортани. М.: Медгиз, 1956. 163 с. [Gracheva M.S. Morphology and functional significance of the nervous apparatus of the larynx. Moscow: Medgiz, 1956. 163 p. (In Russ.)].
  11. Хиллов К.Л. О роли симпатической нервной системы в функции и патологии ЛОР-органов. Сборник трудов Ленинградского НИИ уха, горла, носа и речи. Т. 7. Л.: Медгиз, 1944. С. 101–110. [Khilov K.L. On the role of the sympathetic nervous system in the function and pathology of the otolaryngological organs. Collection of treatises of Leningrad Research Institute for ear, throat, nose and speech. Vol. 7. Leningrad: Medgiz, 1944. Pp. 101–110. (In Russ.)].
  12. Шиленкова В.В. Дисфонии и голос. Ярославль: Аверс Плюс, 2018, 256 с. [Shilenkova V.V. Dysphonia and voice. Yaroslavl: Avers Plus, 2018, 256 p. (In Russ.)].
  13. Швалев В.Н., Жучкова Н.И. Простой способ выявления адренергических структур в тканях человека и животных с применением глиоксиловой кислоты. Архив анатомии 1979;(6):114–6. [Shvalev V.N., Zhuchkova N.I. A simple way to identify adrenergic structures in human and animal tissues using glyoxylic acid. Arkhiv anatomii = Anatomy Archive 1979;(6):114–6. (In Russ.)].
  14. Karnovsky M.J., Roots L.A. “Direct-coloring” thiocholine method for cholinesterase. J Histochem Cytochem 1964;2:219–21. DOI: 10.1177%2F12.3.219.
  15. Гарстукова Л.Г., Кузнецов С.Л., Деревянко В.Г. Наглядная гистология (общая и частная). М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2008. 204 с. [Garstukova L.G., Kuznetsov S.L., Derevyanko V.G. Visual histology (general and specific). Moscow: LLC “Medtsinskoe Informatsionnoe Agentstvo”, 2008. 204 p. (In Russ.)].
  16. Громаковская М.М. Нейрогуморальные механизмы регуляции мышечной деятельности. М.: Наука, 1965. 234 с. [Gromakovskaya M.M. Neurohumoral mechanisms of regulation of muscular activity. Moscow: Nauka, 1965. 234 p. (In Russ.)].
  17. Breckenridge B.M., Burn J.H., Matschinsky F.M. Theophylline, epinephrine, and neostigmine facilitation of neuromuscular transmission. PNAS 1967;57(6):1893–7. DOI: 10.1073/pnas.57.6.1893.

#### Вклад авторов

Т.И. Шустова, А.Ю. Юрков: концепция и дизайн исследования, сбор и обработка материала, обзор публикаций по теме статьи, написание текста статьи;

В.И. Попадюк, Н.С. Алексеева, П.В. Начаров: обзор публикаций по теме статьи, редактирование статьи.

#### Authors' contributions

T.I. Shustova, A.Yu. Yurkov: development of the concept and design of the study, collecting the data and performing the analysis, review of publications on the topic of the article, writing the article;

V.I. Popadyuk, N.S. Alekseeva, P.V. Nacharov: review of publications on the topic of the article, editing the article.

#### ORCID авторов / ORCID of authors

А.Ю. Юрков / A.Yu. Yurkov: <https://orcid.org/0000-0002-5313-8332>

Т.И. Шустова / T.I. Shustova: <https://orcid.org/0000-0002-6365-2407>

Н.С. Алексеева / N.S. Alekseeva: <https://orcid.org/0000-0002-2131-3335>

В.И. Попадюк / V.I. Popadyuk: <https://orcid.org/0000-0003-3309-4683>

П.В. Начаров / P.V. Nacharov: <https://orcid.org/0000-0002-2222-1977>

**Финансирование.** Исследование выполнено в рамках государственного бюджетного финансирования.

**Financing.** The study was carried out within the framework of state budget funding.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Conflict of interest.** The authors declare no conflict of interest.

**Соблюдение прав пациентов и правил биоэтики.** Протокол исследования одобрен комитетом по биомедицинской этике ФГБУ «Северо-Западный окружной научно-клинический центр им. Л.Г. Соколова ФМБА России».

**Compliance with patient rights and principles of bioethics.** The study protocol was approved by the biomedical ethics committee of L.G. Sokolov North-Western District Scientific and Clinical Center under FMBA of Russia.