

# Эффективность современных методов лечения местно-распространенного рака кожи наружного уха: обзор литературы

А.М. Мудунов<sup>1,2</sup>, Е.Г. Хазарова<sup>1</sup>, Ю.В. Алымов<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Минздрава России; Россия, 119991 Москва, ул. Большая Пироговская, 2, стр. 4;

<sup>2</sup>ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России; Россия, 115478 Москва, Каширское шоссе, 24

Контакты: Екатерина Георгиевна Хазарова [khazarova93@list.ru](mailto:khazarova93@list.ru)

Рак кожи наружного уха отличается крайне агрессивным течением с распространением на околоушную слюнную железу, костные структуры латерального отдела основания черепа, мозговые оболочки и мозговую ткань. В то же время злокачественные новообразования наружного уха являются чрезвычайно редкой патологией, составляя 0,2 % всех злокачественных опухолей головы и шеи, чем объясняется очень малое количество научных исследований в указанном направлении. На сегодняшний день не существует единогласного мнения об оптимальной тактике лечения пациентов с местно-распространенным раком кожи наружного уха. Хирургические подходы к определению объема блоковой резекции височной кости сильно разнятся. Кроме того, спорным считается вопрос о целесообразности оперативного лечения в целом в случае распространенного опухолевого процесса. В настоящей статье проанализированы данные научных публикаций, посвященных лечению пациентов с место-распространенным раком кожи наружного уха.

**Ключевые слова:** рак кожи наружного уха, опухоли височной кости, тактика лечения

**Для цитирования:** Мудунов А.М., Хазарова Е.Г., Алымов Ю.В. Эффективность современных методов лечения местно-распространенного рака кожи наружного уха: обзор литературы. Опухоли головы и шеи 2020;10(4):86–90.

DOI: 10.17650/2222-1468-2020-10-4-86-90



## Efficiency of modern treatment methods for locally advanced cancer of the external ear: review

A.M. Mudunov<sup>1,2</sup>, E.G. Khazarova<sup>1</sup>, Yu.V. Alymov<sup>2</sup>

<sup>1</sup>I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Ministry of Health of Russia; Bld. 4, 2 Bolshaya Pirogovskaya St., Moscow 119991, Russia;

<sup>2</sup>N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Ministry of Health of Russia; 24 Kashirskoe Shosse, Moscow 115478, Russia

Skin cancer of external ear is a very aggressive type of cancer with spread to the parotid gland, bone structures of the lateral skull base, meninges and brain tissue. At the same time, malignant tumors of the external ear are very rare disease, accounting for 0.2 % of all malignant head and neck tumors. This fact explains the small amount of investigation in this scientific field. Now, does not exist unanimous opinion about the treatment tactics for patient with locally advanced ear cancer. Surgical tactics for volumes of block resections of the temporal bone are different. Controversial issues relate to the appropriateness of surgical treatment in general in the case of advanced tumor process. In this article we performed publication analysis devoted to selection of optimal treatment tactics for patient with locally advanced ear cancer.

**Key words:** external ear skin cancer, tumors of the temporal bone, treatment tactics

**For citation:** Mudunov A.M., Khazarova E.G., Alymov Yu.V. Efficiency of modern treatment methods for locally advanced cancer of the external ear: review. *Opukholi golovy i shei = Head and Neck Tumors* 2020;10(4):86–90. (In Russ.).

### Введение

Злокачественные опухоли наружного уха являются крайне редкой патологией, составляя 0,2 % всех злокачественных опухолей головы и шеи. В США ежегодно регистрируется около 300 случаев рака, локализованного в структурах уха [1, 2], в России — до 200

случаев [3]. По официальным статистическим данным, в России заболеваемость злокачественными новообразованиями среднего уха, полости носа и придаточных пазух в 2018 г. составила 0,67 случая на 100 тыс. жителей [4], однако эти данные не отражают реальную картину заболеваемости раком кожи наружного уха, если

принять во внимание тот факт, что злокачественные опухоли, первично локализованные в структурах среднего уха, в клинической практике наблюдаются крайне редко. Так, согласно статистике, на долю этой патологии приходится 0,06 % всех случаев онкологических заболеваний [5]. Первичное поражение среднего уха составляет до 5 % от общего числа злокачественных опухолей уха [5, 6]. Чаще всего в среднем ухе диагностируют вторичные опухолевые процессы, распространяющиеся из наружного слухового прохода. Таким образом, в России актуальна проблема расчета заболеваемости раком кожи наружного уха (С44.2).

По морфологической структуре злокачественные опухоли наружного уха многообразны. Преобладают плоскоклеточный и базальноклеточный виды рака (61 %), реже встречается железистый рак (38 %), крайне редко — меланома и саркомы (1 %) [7]. Базальноклеточный и плоскоклеточный виды рака ушной раковины наблюдаются примерно с одинаковой частотой [8], но в наружном слуховом проходе базальноклеточный рак выявляют в 2–3 раза реже, чем плоскоклеточный [7]. Злокачественные новообразования наружного уха отличаются агрессивным течением, распространяются на структуры среднего уха, сосцевидный отросток, околоушную слюнную железу, височно-нижнечелюстной сустав, кости черепа, мозговые оболочки и мозговую ткань. Большинство пациентов поступают в стационар с опухолевым процессом III–IV стадии (III — в 31,1 % случаев, IV — в 42,2 %) [1]. К моменту морфологической верификации диагноза более чем у 60 % пациентов опухоль выходит за пределы уха, в таких случаях радикальное лечение весьма проблематично. Безрецидивная выживаемость при распространенности T3 и T4 составляет 50 и 38 % соответственно [4].

#### **Основные варианты хирургических вмешательств**

В настоящее время по поводу местно-распространенного рака кожи наружного уха проводят латеральную, субтотальную и тотальную резекцию пирамиды височной кости.

При опухолях, поражающих хрящевой и костный отделы наружного слухового прохода и не распространяющихся на структуры среднего уха или ячейки сосцевидного отростка, выполняют латеральную резекцию пирамиды височной кости. Классическая методика предполагает удаление наружного слухового прохода на всем протяжении вместе с барабанной перепонкой, молоточком и наковальней; при этом наковальне-стременной сустав разъединяется. Таким образом, нижней границей латеральной резекции служит подвисочная ямка, верхней — эпитимпанум и скуловой отросток, передней — капсула височно-нижнечелюстного сустава, медиальной — структуры среднего уха. Операция сопровождается выделением лицевого нерва

от шилососцевидного отверстия, субтотальной резекцией околоушной слюнной железы. Ряд хирургов считает целесообразным выполнение паротидэктомии [9–11]. Некоторые авторы предлагают проводить модифицированную латеральную резекцию [12] в случае незначительного опухолевого распространения на воздухоносные ячейки сосцевидного отростка и структуры барабанной полости, операцию дополняют частичной мастоидэктомией, резекцией вовлеченных анатомических образований.

Субтотальная резекция пирамиды височной кости применяется преимущественно при распространенности T3–T4 по классификации Питтсбургского университета (University of Pittsburgh, Пенсильвания, США) [13]. Нижней границей субтотальной резекции служит луковица внутренней яремной вены, верхней — твердая мозговая оболочка средней черепной ямки, передней — внутренняя сонная артерия, задней — сигмовидный синус и твердая мозговая оболочка задней черепной ямки, медиальной — верхушка пирамиды височной кости.

Тотальная резекция — наиболее агрессивный вариант вмешательства, при котором осуществляют полное удаление височной кости с обязательным включением в блок верхушки пирамиды, часто без сохранения внутренней сонной артерии. Впервые операцию в таком объеме выполнил M.D. Graham в 1984 г. [14].

#### **Современные подходы к выбору тактики лечения**

Сегодня у большинства хирургов не вызывает сомнений целесообразность комбинированного способа лечения (операции с последующей лучевой терапией) пациентов с местно-распространенным раком кожи наружного уха. Однако подходы к определению оптимального объема блоковой резекции височной кости сильно разнятся.

Спорным считается вопрос о целесообразности оперативного лечения в случае запущенного опухолевого процесса с поражением структур внутреннего уха, твердой мозговой оболочки, интракавернозной части внутренней сонной артерии, яремного отверстия.

E. Zanoletti и соавт. в своем исследовании 2015 г. выявили улучшение выживаемости пациентов с распространенными рецидивными злокачественными опухолями в случае нехирургического лечения (паллиативной химиотерапии) по сравнению с пациентами, которым выполнялась только операция (медиана общей выживаемости составила 16 и 6 мес соответственно, но различия не достигли уровня статистической значимости,  $p = 0,09$ ) [15].

T. Matoba и соавт. считают, что широкое поражение опухолью твердой мозговой оболочки, височной доли, задней черепной ямки, а в некоторых случаях и сигмовидного синуса является противопоказанием к выполнению оперативного вмешательства. Однако операция, по их мнению, предпочтительнее, чем лучевая терапия

в монорежиме, при злокачественных опухолях, поражающих структуры внутреннего уха и каротидный канал. В их исследовании общая 2-летняя выживаемость в общей группе пациентов и в группе пациентов с опухолями T4 составила 75,8 и 67,7 % соответственно. В группе пациентов с опухолями T4 общая 2-летняя выживаемость составила 80,0 % после хирургического вмешательства и 53,6 % после лучевой терапии ( $p = 0,16$ ). Двухлетняя безрецидивная выживаемость в общей группе пациентов и в группе пациентов с опухолями T4 составила 57,8 и 42,9 % соответственно. В группе пациентов с опухолями T4 2-летняя безрецидивная выживаемость составила 80,0 % после хирургического вмешательства и 28,6 % после лучевой терапии ( $p = 0,15$ ). В выводах авторы отмечают необходимость проведения исследований с более длительным периодом наблюдения [16].

L. Pfreundner и соавт. придерживаются мнения о нецелесообразности хирургического лечения в случае дуральной и церебральной опухолевой инфильтрации, отмечая, что в их исследовании все пациенты с указанной распространенностью процесса, перенесшие операцию, умерли в течение 2,2 года. В данной работе медиана наблюдения составила 2,7 года (от 0,1 до 7,9 года). После комбинированного лечения (операции с последующей лучевой терапией) 5-летняя общая выживаемость составила 61 %; при ранних стадиях заболевания (T1, T2) 5-летняя общая выживаемость составила 86 %, при опухолях T3 – 50 %, при T4 – 41 % [17].

Исследователи из Японии считают целесообразным нехирургическое лечение (химиолучевую терапию) при запущенных случаях обширного опухолевого поражения латерального отдела основания черепа. Авторы описали результаты лечения 9 пациентов с IV стадией по классификации Питтсбургского университета. Всем пациентам проведена одновременная химиолучевая терапия (суммарная очаговая доза 70 Гр, 5-фторурацил в дозе 600–700 мг/м<sup>2</sup>, доцетаксел в дозе 50 мг/м<sup>2</sup>, цисплатин в дозе 60 мг/м<sup>2</sup>). Пятилетняя безрецидивная выживаемость составила 67 % [18]. Исследователи считают свою стратегию лечения наилучшей, ссылаясь на данные других авторов: 5-летняя безрецидивная выживаемость пациентов с опухолями T4, перенесших хирургическое вмешательство, варьирует от 12,5 до 38,0 %, хотя эти исследования включают дооперационную или послеоперационную лучевую терапию [19–25].

Продолжается обсуждение и этапности оперативного лечения. В настоящее время ряд хирургов рекомендует удаление опухоли единым блоком даже в случае обширного злокачественного поражения височной кости (T3, T4 по классификации Питтсбургского университета) [26, 27]. Другие утверждают, что распространенность опухолевого процесса лучше всего оценивать интраоперационно, и поэтому считают более правильным постепенное удаление опухоли. Эти же авторы

ссылаются на высокую частоту «больших» послеоперационных осложнений (менингита, ликвореи, тяжелого неврологического дефицита) в случае тотальной блоковой резекции височной кости [28, 29].

Следует отметить, что на сегодняшний день нет сомнений в целесообразности дифференцированного подхода к лечебной тактике в случае поражения височной кости злокачественными и доброкачественными новообразованиями. Из современных источников обращает на себя внимание диссертация Д.С. Иванова, в которой автор указывает на существенные различия частоты послеоперационных осложнений и летальности у пациентов с разными гистологическими вариантами опухолей, что, по-видимому, объясняется разным объемом вмешательств. В группе пациентов со злокачественными новообразованиями латерального отдела основания черепа частота «больших» осложнений (состояний, требующих повторных вмешательств либо длительного стационарного лечения) и летальность составили 33,3 и 14,3 % соответственно; в группе пациентов с доброкачественными новообразованиями общая частота осложнений составила 18,8 %, а летальных исходов не было. В своей работе Д.С. Иванов делает вывод об относительной безопасности блок-резекции пирамиды височной кости [26].

И.Ю. Белов, В.М. Винников, Д.А. Гуляев, Д.С. Иванов, П.В. Красношлык, В.Е. Олюшин, Н.А. Примак, С.Я. Чеботарев, В.Ю. Чиркин разработали патенты (№ 2380049 от 27.01.2010, № 2631558 от 25.09.2017, № 2692324 от 24.06.2019), обеспечивающие относительную безопасность оперативной техники и благодаря этому позволяющие снизить риск осложнений после агрессивных хирургических вмешательств (тотальной блок-резекции пирамиды височной кости). Однако Д.С. Иванов, описывая перспективы дальнейшей разработки темы, подчеркивает, что необходимо «продолжить изучение отдаленных результатов хирургического лечения пациентов со злокачественными опухолями латерального отдела основания черепа, оперированных с использованием блок-резекции пирамиды височной кости» [26].

### Заключение

Вопрос о целесообразности агрессивных хирургических вмешательств (тотальной резекции височной кости), несмотря на заявленную относительную безопасность методики, остается открытым в случае злокачественных агрессивных опухолей, обширно поражающих латеральный отдел основания черепа, и для его решения требуется оценка отдаленных результатов лечения. Отметим важность комбинированного подхода (операции с последующей лучевой терапией) в тех случаях, когда резектабельность опухоли не вызывает сомнений, поскольку именно такая стратегия лечения одобрена большинством авторов [10, 17, 30–34].

## Л И Т Е Р А Т У Р А / R E F E R E N C E S

- Bacciu A., Clemente I.A., Piccirillo E. et al. Guidelines for treating temporal bone carcinoma based on long-term outcomes. *Otol Neurotol* 2013;34(5):898–907. DOI: 10.1097/MAO.0b013e318281e0a9.
- Lovin B.D., Gidley P.W. Squamous cell carcinoma of the temporal bone: a current review. *Laryngoscope Investig Otolaryngol* 2019;4(6):684–92. DOI: 10.1002/lio2.330.
- Пачес А.И. Опухоли головы и шеи. Клиническое руководство. 5-е изд., доп. и перераб. М.: Практическая медицина, 2013. С. 300–321. [Paches A.I. Head and neck tumors. Clinical guideline. 5th edn., updated and revised. Moscow: Prakticheskaya meditsina, 2013. Pp. 300–321. (In Russ.)].
- Злокачественные новообразования в России в 2018 году (заболеваемость и смертность). Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, Г.В. Петровой. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена, 2019. 250 с. [Malignant tumors in Russia in 2018 (morbidity and mortality). Ed by A.D. Kaprin, V.V. Starinsky, G.V. Petrova. Moscow: MNIOI im. P.A. Gertzena, 2019. 250 p. (In Russ.)].
- Светицкий П.В., Енгибарян М.А. Клинические наблюдения больных раком среднего уха. *Российский онкологический журнал* 2013;(5):36–7. [Svetitskiy P.V., Engibaryan M.A. Clinical observations of patients with middle ear cancer. *Rossiyskiy onkologicheskii zhurnal = Russian Journal of Oncology* 2013;(5):36–7. (In Russ.)].
- Попадюк В.И. Ранняя диагностика и методы лечения при новообразованиях уха. Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. М., 2003. 38 с. Доступно по: <https://search.rsl.ru/ru/record/01002648016>. [Popadyuk V.I. Early diagnosis and treatment methods for ear neoplasms. Abstract of the dis. ... doctor of med. sciences. Moscow, 2003. 38 p. Available at: <https://search.rsl.ru/ru/record/01002648016>. (In Russ.)].
- Антонив В.Ф., Попадюк В.И., Чернолев А.И. Первично-множественный метакронный рак уха (клиническое наблюдение). *Вестник оториноларингологии* 2016;(3):30–2. [Antoniv V.F., Popadyuk V.I., Chernolev A.I. Multiple primary metachronous cancer of the ear (a case report). *Vestnik otorinolaringologii = Bulletin of Otorhinolaryngology* 2016;(3):30–2. (In Russ.)]. DOI: 10.17116/otorino201681330-32.
- Чернолев А.И., Попадюк В.И. Злокачественные опухоли наружного уха. Здоровье и образование в XXI веке 2010;12(4):437–38. [Chernolev A.I., Popadyuk V.I. Malignant tumors of the external ear. *Zdorovie i obrazovanie v 21 veke = Health and education in the 21st century* 2010;12(4):437–38. (In Russ.)].
- Morris L.G., Mehra S., Shah J.P. et al. Predictors of survival and recurrence after temporal bone resection for cancer. *Head Neck* 2012;34(9):1231–9. DOI: 10.1002/hed.21883.
- Kollert M., Draf W., Minovi A. et al. [Carcinoma of the external auditory canal and middle ear: therapeutic strategy and follow up (In German)]. *Laryngorhinootologie* 2004;83(12):818–23. DOI: 10.1055/s-2004-825804.
- Sargi Z., Gerring R., Angeli S. et al. Parotid and temporal bone resection for skull base malignancies: outcome. *Skull Base* 2010;20(3):169–77. DOI: 10.1055/s-0030-1247634.
- Medina J.E., Park A.O., Neely J.G., Britton B.H. Lateral temporal bone resections. *Am J Surg* 1990;160(4):427–33. DOI: 10.1016/s0002-9610(05)80559-8.
- Arriaga M., Curtin H., Takahashi H. et al. Staging proposal for external auditory meatus carcinoma based on preoperative clinical examination and computed tomography findings. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1990;99(9 Pt 1):714–21. DOI: 10.1177/000348949009900909.
- Graham M.D., Salaloff R.T., Kemink J.L. et al. Total on bloc resection of the temporal bone and carotid artery for malignant tumors of the ear and temporal bone. *Laryngoscope* 1984;94:528–33. DOI: 10.1288/00005537-198404000-00019.
- Zanoletti E., Marioni G., Franchella S. et al. Recurrent squamous cell carcinoma of the temporal bone: critical analysis of cases with a poor prognosis. *Am J Otolaryngol* 2015;36(3):352–5. DOI: 10.1016/j.amjoto.2014.12.008.
- Matoba T., Hanai N., Suzuki H. et al. Treatment and outcomes of carcinoma of the external and middle ear: the validity of en bloc resection for advanced tumor. *Neurol Med Chir (Tokyo)* 2018;58(1):32–8. DOI: 10.2176/nmc.oa.2017-0133.
- Pfreundner L., Schwager K., Willner J. et al. Carcinoma of the external auditory canal and middle ear. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1999;44(4):777–88. DOI: 10.1016/s0360-3016(98)00531-8.
- Shiga K., Ogawa T., Maki A. et al. Concomitant chemoradiotherapy as a standard treatment for squamous cell carcinoma of the temporal bone. *Skull Base* 2011;21(3):153–8. DOI: 10.1055/s-0031-1275244.
- Moffat D.A., Wagstaff S.A., Hardy D.G. The outcome of radical surgery and postoperative radiotherapy for squamous carcinoma of the temporal bone. *Laryngoscope* 2005;115(2):341–7. DOI: 10.1097/01.mlg.0000154744.71184.c7.
- Austin J.R., Stewart K.L., Fawzi N. Squamous cell carcinoma of the external auditory canal. Therapeutic prognosis based on a proposed staging system. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1994;120(11):1228–32. DOI: 10.1001/archotol.1994.01880350036007.
- Zhang B., Tu G., Xu G. et al. Squamous cell carcinoma of temporal bone: reported on 33 patients. *Head Neck* 1999;21(5):461–6.
- Gillespie M.B., Francis H.W., Chee N., Eisele D.W. Squamous cell carcinoma of the temporal bone: a radiographic-pathologic correlation. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2001;127(7):803–7.
- Nyrop M., Grøntved A. Cancer of the external auditory canal. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2002;128(7):834–7. DOI: 10.1001/archotol.128.7.834.
- Nakagawa T., Kumamoto Y., Natori Y. et al. Squamous cell carcinoma of the external auditory canal and middle ear: an operation combined with preoperative chemoradiotherapy and a free surgical margin. *Otol Neurotol* 2006;27(2):242–8. DOI: 10.1097/01.mao.0000190463.88873.3d.
- Kunst H., Lavieille J.-P., Marres H. Squamous cell carcinoma of the temporal bone: results and management. *Otol Neurotol* 2008;29(4):549–52. DOI: 10.1097/MAO.0b013e31816c7c71.
- Иванов Д.С. Блок-резекция пирамиды височной кости в структуре хирургического лечения больных с новообразованиями латерального отдела основания черепа. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2018. 23 с. Доступно по: <https://dlib.rsl.ru/01008717409>. [Ivanov D.S. Block resection of the temporal bone pyramid in the structure of surgical treatment of patients with neoplasms of the lateral part of the skull base. Abstract of the dis. ... doctor of med. sciences. Moscow, 2018. 23 p. Available at: <https://dlib.rsl.ru/01008717409>. (In Russ.)].
- Mazzoni A., Zanoletti E., Marioni G., Martini A. En bloc temporal bone resections in squamous cell carcinoma of the ear. Technique, principles, and limits. *Acta Otolaryngol* 2016;136(5):425–32. DOI: 10.3109/00016489.2015.1126352.
- Shih L., Crabtree J.A. Carcinoma of the external auditory canal: an update. *Laryngoscope* 1990;100(11):1215–8. DOI: 10.1288/00005537-199011000-00016.
- Kinney S.E. Squamous cell carcinoma of the external auditory. *Canal Am J Otol* 1989;10(2):111–6.
- Moffat D.A., Grey P., Ballagh R.H., Hardy D.G. Extended temporal bone resection for squamous cell carcinoma. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1997;116:617–23.

31. Mazzone A., Danesi G., Zanoletti E. Primary squamous cell carcinoma of the external auditory canal: surgical treatment and long-term outcomes. *Acta Otorhinolaryngol Ital* 2014;34(2):129–37. DOI: 10.1016/S0194-5998(97)70237-7.
32. Masterson L., Rouhani M., Donnelly N.P. et al. Squamous cell carcinoma of the temporal bone: clinical outcomes from radical surgery and postoperative radiotherapy. *Otol Neurotol* 2014;35(3):501–8. DOI: 10.1097/MAO.0000000000000265.
33. Prabhu R., Hinerman R.W., Indelicateo D.J. et al. Squamous cell carcinoma of the external auditory canal: long-term clinical outcomes using surgery and external-beam radiotherapy. *Am J Clin Oncol* 2009;32(4):401–4. DOI: 10.1097/COC.0b013e31818f2d48.
34. Ogawa K., Nakamura K., Hatano K. et al. Treatment and prognosis of squamous cell carcinoma of the external auditory canal and middle ear: a multi-institutional retrospective review of 87 patients. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2007;68(5):1326–34. DOI: 10.1016/j.ijrobp.2007.01.052.

#### Вклад авторов

А.М. Мудунов: руководство исследовательской группой, обзор литературы по теме статьи, научное редактирование статьи;

Е.Г. Хазарова: обзор литературы по теме статьи, написание текста статьи;

Ю.В. Алымов: обзор литературы по теме статьи.

#### Authors' contributions

A.M. Mudunov: leadership of the research group, reviewing of publications on the article's theme, scientific editing of the article;

E.G. Khazarova: reviewing of publications on the article's theme, article writing;

Yu.V. Alymov: reviewing of publications on the article's theme.

#### ORCID авторов / ORCID of authors

А.М. Мудунов / A.M. Mudunov: <https://orcid.org/0000-0002-0918-3857>

Е.Г. Хазарова / E.G. Khazarova: <https://orcid.org/0000-0002-6633-0892>

Ю.В. Алымов / Yu.V. Alymov: <https://orcid.org/0000-0002-6851-9867>

**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: 07.10.2020. Принята к публикации: 01.12.2020.

Article submitted: 07.10.2020. Accepted for publication: 01.12.2020.